

Link, Thomas Marc

Disbui. Mainz QU

1987



Aus dem INSTITUT FÜR
KLINISCHE STRAHLENKUNDE
DES KLINIKUMS
DER JOHANNES GUTENBERG-
UNIVERSITÄT, MAINZ

PRÄOPERATIVE LOKALISATION PATHOLOGISCHER BEFUNDE
IN DER MAMMOGRAPHIE, -
EINE ANALYSE VON 373 FÄLLEN UND 6 JAHREN ANWENDUNG

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz,
dem Fachbereich Medizin vorgelegt.

von Thomas Marc Link
geb. in Mainz

MAINZ, im Herbst 1986

DEKAN:

PROFESSOR Dr. med. M. Thelen

1. GUTACHTER:

PROFESSOR Dr. med. M. Thelen

2. GUTACHTER:

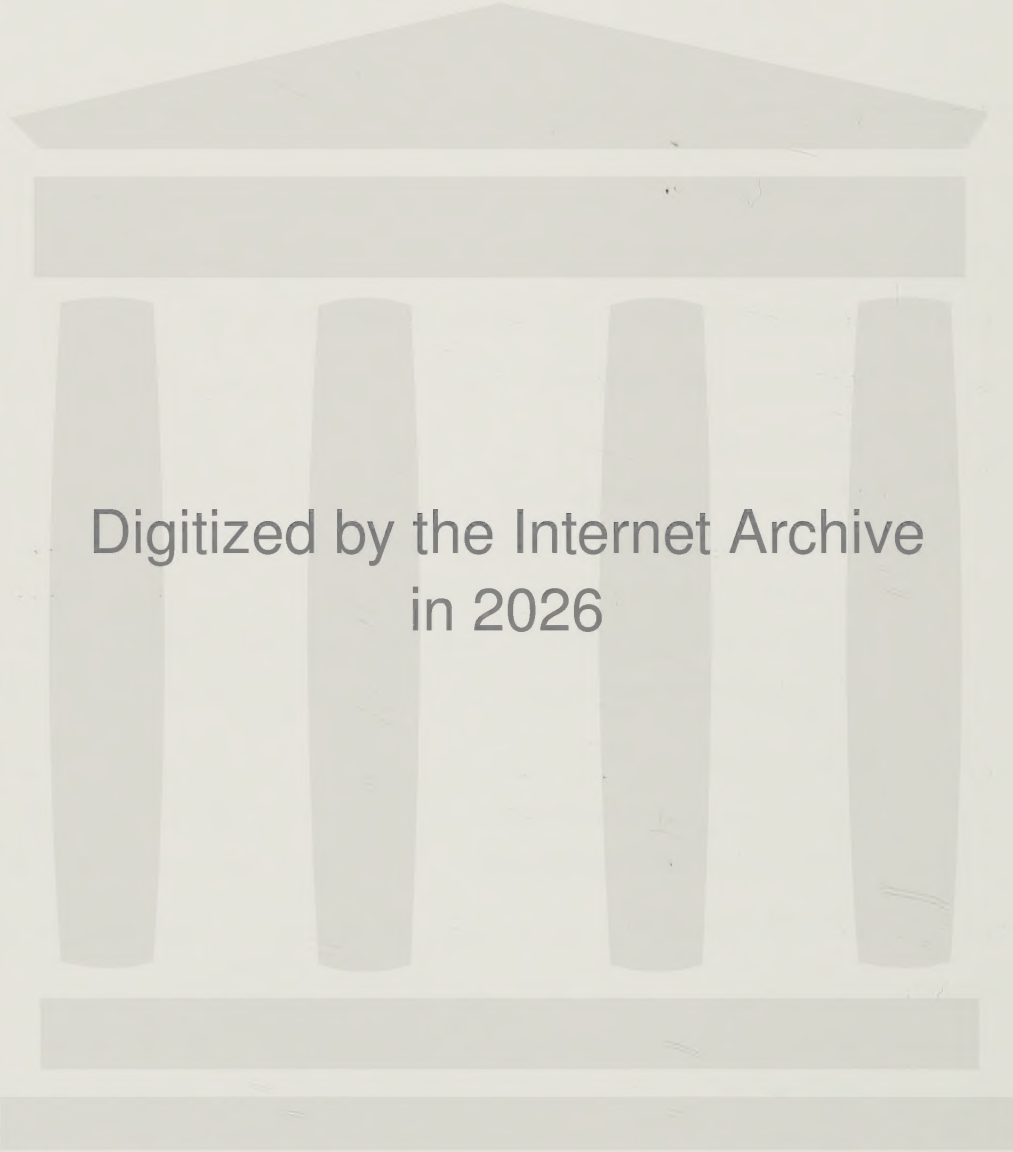
PROFESSOR Dr. med. V. Friedberg

Tag der Promotion:

25.11.87

INHALTSVERZEICHNIS

I.	ALLGEMEINES	5
II.	FRAGESTELLUNG	9
III.	ZUSAMMENSTELLUNG VON LOKALISATIONSMETHODEN	10
IV.	MATERIAL UND METHODEN	19
V.	ERGEBNISSE	
	A) präoperativer Befund	33
	B) Lokalisation und Präparateradiographie	43
	C) histopathologischer Befund	48
	D) Kontrollmammographie und Erfolgsbeurteilung	52
	E) Zusammenhangsanalysen	55
VI.	DISKUSSION	68
	Ergebnisse im einzelnen	69
	allgemeine Gesichtspunkte	92
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	108
ANHANG:	Literatur	111
	Danksagung	125
	Lebenslauf	126



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554422_0059

Zur Begutachtung der präoperativen Lokalisation von pathologischen Mammabefunden ist folgendes zu sagen:

" Während nicht palpable Veränderungen des Parenchyms der Brustdrüse (z.B. Mikroverkalkungen) durch Optimierung der Filmmammographie immer frühzeitiger erkannt werden können, wird es in zunehmendem Maße schwieriger, die röntgenologisch diagnostizierten krankhaften Veränderungen der Brustdrüse operativ zu erfassen und der histologischen Aufarbeitung zuzuführen. "

Barth, 1977

" Bleibt unser mammographisches Bemühen nicht esoterische Spielerei, wenn wir nicht auch die Folgelasten der in den Raum hingestellten Diagnose "occultes Ca" übernehmen? "

Hüppe, 1973

I. ALLGEMEINES

Die Mortalität des Mammakarzinoms hat sich in den letzten 30 Jahren trotz subtilerer Operationsmethoden, Chemotherapie, Hormontherapie und Bestrahlung nicht wesentlich verändert, (Barker 1969).

Die Verbesserung der Prognose ist nur durch eine frühzeitigere Diagnosestellung möglich.

Es gilt, den Tumor in einem "in situ Stadium" oder vor axillärer Metastasierung zu entfernen, - nach Egan (1969) ist die 10-jährige Überlebenschance ohne axillären Lymphknotenbefall 70-90 % und bei Befall 29-33 %.

Die Mammographie ist bei nur etwa 90 % Treffsicherheit (nach Rogers, 1972, sind 12 % der palpablen Brustkrebse mammographisch nicht darstellbar) trotzdem der 1. Schritt zur Früherfassung.

Zur Mammographie führen folgende Indikationsstellungen:

a) bei der asymptomatischen Patientin

- Zustand nach Mammakarzinom der Gegenseite oder, bei brusterhaltender Operation, der gleichen Seite
- familiäre Belastung
- voluminöse, schwer palpierbare Brüste
- in zunehmendem Maße die erweiterte Vorsorgeuntersuchung (in Deutschland existiert allerdings kein Routine-Screening-Programm, 80 % der Karzinome werden im Stadium des palpablen Knotens diagnostiziert)

b) bei der symptomatischen Patientin

- unklare Palpationsbefunde
- mastopathisch veränderte Brüste
- (hämorrhagische) Galaktorrhoe
- aber auch eindeutige Palpationsbefunde zur radiologischen Einstufung.

Des weiteren dient die Mammographie der Verlaufskontrolle suspekter Befunde und der Kontrolle nach Probeexzision. Die besonders in Laienkreisen viel diskutierte Frage nach der Schädlichkeit der Mammographie kann beantwortet werden. Die Strahlenbelastung ist klein (0,1 - 0,8 rad für eine Mammographie in 2 Ebenen) und das Risiko einer Malignomentstehung minimal. (Feig 1984)

Der 2. Schritt zur Frühdiagnose und damit auch zur Verbesserung der Prognose ist die gezielte Entfernung des mammographisch suspekten Herdes. Die Indikation zur Probeexzision sollte großzügig gestellt werden (Hoeffken 1977). Es geht darum, mit angemessenem Aufwand und großer Treffsicherheit ein relativ kleines Areal zu entfernen. Da nur 10 - 30 % der suspekten Herde maligne sind (Meyer 1982), läßt sich so bei benignem Befund ein kosmetisch günstiges Ergebnis erzielen.

In diesem Rahmen sei die Punktionscytologie und -biopsie erwähnt. Sie dienen ebenfalls der Abklärung suspekter Befunde, doch ist die Treffsicherheit ungewiß.

Auch mit dem weitgehend optimierten stereotaktischen Biopsiegerät nach Bolmgren, Jacobson und Nordenström beträgt die Fehlerquote 14 % (Svane 1983 , Zytologie benigne und spätere Histologie maligne in 14 %).

Die Biopsie kann somit die Probeexzision nicht ersetzen.

Die exakte Entfernung des verdächtigen Areals wird durch intraoperative Präparateradiographie abgesichert.

Die Präparateradiographie wurde erstmals 1966 von Patton beschrieben und ist heute eine sehr hilfreiche Routinemaßnahme.



Die nachfolgende histopathologische Aufarbeitung bzw. der Schnellschnitt erlaubt eine eindeutige Diagnose und läßt eine Aussage über die vollständige Entfernung des Herdes zu.

Bei dieser Prozedur ist die Zusammenarbeit und gute Kommunikation zwischen Radiologen, Operateuren und Pathologen von großer Wichtigkeit.

Im Abstand von einigen Monaten nach der Probeexzision sollte eine Kontrollmammographie erfolgen.

Die Bedeutung der Kontrollmammographie wird auch heute oft noch unterschätzt. Besonders bei Weichteilbefunden ohne Mikrokalk ist die Aussagefähigkeit der Präparate-radiographie begrenzt, insbesondere wenn der suspekte Herd in der Peripherie des Präparates liegt.

Das an der Mainzer Universität seit nunmehr 6 Jahren praktizierte Verfahren zur präoperativen Lokalisation wurde, leicht modifiziert, schon 1976 von Frank und Hall beschrieben.

Eine Kanüle, die als Leitschiene dient, wird unter mammographischer Kontrolle in den suspekten Herd eingebracht. Ein an der Spitze gebogener Metalldraht, die Harpune, wird durch die Kanüle in den Herd geführt, die Kanüle daraufhin entfernt.

Die Hauptvorteile dieses Verfahrens sind:

- a) gute Nähe zum Herd, durch Korrigierbarkeit der Kanüle nach mammographischer Kontrolle
- b) gute Stabilität der Harpune in ihrer Position
- c) keine Beeinflussung der histologischen Untersuchung.

In Mainz wird die Indikation zur sogenannten "Harpunenlokalisation" bei suspekten mammographischen Befunden weit gestellt.

Die präoperative Lokalisation erfolgt:

- bei nicht palpablen Befunden
(Verdacht auf okkultes Mammakarzinom)
- bei schlecht lokalisierbaren bzw. fraglich palpablen Herden
- bei palpatorisch und mammographisch nicht übereinstimmenden Befunden
- zur Erleichterung der Probeexzision bei ausgewählten palpablen Herden.

Von Mai 1979 bis Februar 1985 wurden 373 Probeexzisionen an 348 Operationsterminen bei 336 Patientinnen durchgeführt.

II. FRAGESTELLUNG

6 Jahre Anwendung und 373 Probeexzisionen wurden ausgewertet und nach verschiedenen Kriterien analysiert.

Unsere Fragen lauteten:

Wie sicher ist unsere Methode und was bringt sie bei der Frühdiagnostik des Brustkrebses ?

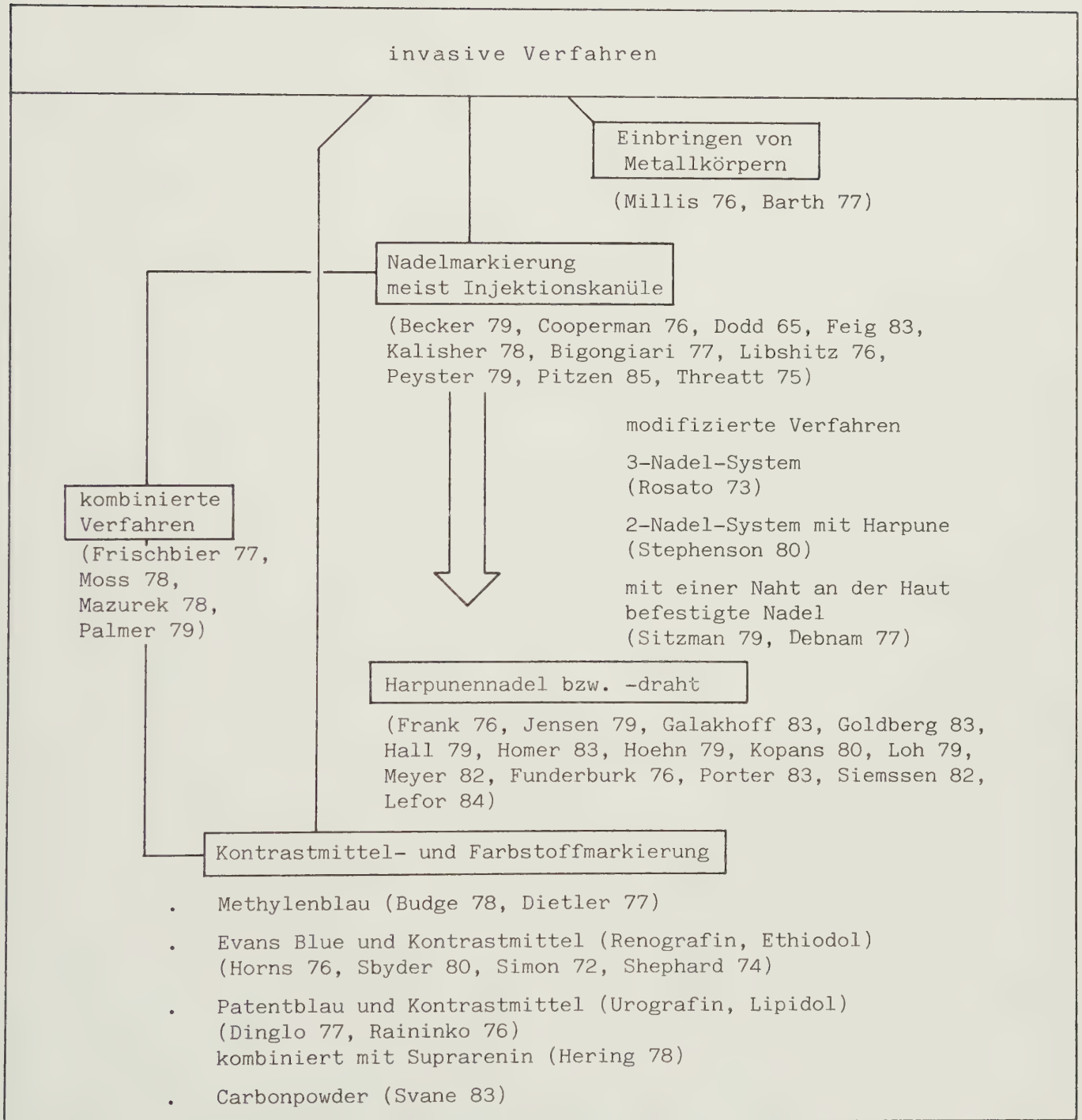
III. ZUSAMMENSTELLUNG VON LOKALISATIONSMETHODEN

In der Vergangenheit wurde eine Vielzahl von Methoden zur präoperativen Lokalisation vorgestellt (siehe Schaubilder).

Tab. I: **LOKALISATIONSMETHODEN -1-**

nicht-invasive Verfahren				
			Quadrantektomie (Entfernung des jeweiligen Quadrantens) (Barker 66, LeGal 76)	
			Schema der Brust in 2 Ebenen und Einzeichnung des suspekten Areals (Stevens 71, Hüppe 73, Curcio 70)	
			Orientierung an der Brustwarze (Roses 80)	
		Lokalisierung des Herdes wie auf einer Uhr (Schwartz 66)		
	Markierung des Areals auf der Brust mit Hilfe von Farbstoff und/oder Plastikmarkern (Berger 66, Frankl 75, Malone 75, Hoeffken 77)			

Tab. 2: **LOKALISATIONSMETHODEN -2-**



Tab. 3: HILFSMITTEL

ZUR WEITERGEHENDEN OPTIMIERUNG

Tubus aus Plexiglas mit
Löchern bzw. Plexiglas-
raster

(Brezina 75, Grosche 84, Goldberg 83,
Mühlow 75, Olesen 80, Siemssen 82,
Palmer 79, Voss 82, Brun del Re 77)

Rasterfolie

(Kramann 75)

Metalldrahtgitter

(Hajek 83)

Stereotaktisches Biopsie-
instrument

(Bolmgren, Jacobson 77,
Nordenström 81,
Svane 83)

Spezialfilmtisch mit
Führung der Nadel

als Ergänzung zu oben
genannten Verfahren bei

Kramann 75,
Olesen 79,
Siemssen 82,
Voss 82,
Brezina 75

Nachfolgend eine Beschreibung der wichtigsten Lokalisationsmethoden.

A) nicht-invasive Verfahren

Nicht-invasive Techniken werden heute nur noch selten benutzt und haben eher historische Bedeutung.

Die Nachteile, mangelnde Treffsicherheit und kosmetisch ungünstige Ergebnisse durch zu großes Biopsiepräparat, sind einleuchtend.

Zwei Verfahren seien vorgestellt:

- 1) Bei dem von Frankl 1973 und Malone 1975 beschriebenen Verfahren werden zunächst Plastiknummern an der Brust befestigt. Nach einer Xeroradiographie wird die Lage des suspekten Herdes an Hand der Plastiknummern bestimmt und die Haut darüber mit Silbernitrat und Gentianaviolett in 2 Ebenen markiert.
Danach erfolgt eine Kontrollxeroradiographie.
- 2) Roses beschrieb 1980 eine Methode, bei der er die Lokalisation des suspekten Areales durch präzise Messung von der Brustwarze aus festlegte.
Die großzügige Biopsie war beabsichtigt.

B) invasive Verfahren

Man kann 3 große Gruppen unterscheiden:

- 1) Nadel- und Harpunenmarkierungsverfahren,
- 2) Farbstoff- und Kontrastmittelmethode,
- 3) Einbringen von Metallkörpern in die Nähe des Herdes.

Letzteres Verfahren wird nur noch selten benutzt.

Barth, der das Einbringen von Metallkugeln 1977 beschrieb, hat dieses Verfahren inzwischen wieder verlassen.

Die beiden konkurrierenden Lokalisationsmethoden sind somit Nadel und Harpune einerseits und kombinierte Kontrastmittel-, Farbstoffverfahren andererseits.

Zu dem Letztgenannten 4 Beispiele:

- Dinkloh benutzte 1976 eine Mischung aus Methylenblau und Kontrastmittel (vorwiegend Lipiodol).
Dies wurde etwa 30 min. vor der Operation mit einer Einmalspritze und -kanüle in die entsprechende Region injiziert, nachdem die Lokalisation mit Hilfe von Mammographie und auf der Brust eingezeichnete Hilfslinien abgeschätzt worden war.
- Horns und Arndt (1976) führten nach Lokalanästhesie eine Kanüle in die suspekte Region ein und korrigierten deren Lage nach mammographischer Kontrolle.
Bei korrekter Lage wurde eine Mischung aus Farbstoff (Evans oder Sky Blue) und Kontrastmittel injiziert.
Nach Entfernen der Kanüle erfolgte eine weitere Kontrollmammographie.
- Raininko beschrieb 1976 ein ähnliches Verfahren wie Horns, er benutzte Lipiodol und Patentblau.
- Snyder (1980) schlug vor, die Nadelspitze nicht in den Herd selbst, sondern nur in die Nähe des Herdes zu bringen.
Sonst gleicht das Verfahren den beiden vorhergehenden.

Der Nachteil dieser Methoden besteht in der relativ schnellen Diffusion von Farbstoff und Kontrastmittel, insbesondere bei hohem Fettgewebsanteil der Brust. Nicht vermeidbare Operationsverzögerungen führen zu Problemen.

Harpunen- und Nadeltechniken werden in der Literatur häufiger erwähnt.

Probleme der Nadellokalisation (1966 erstmals von Dodd beschrieben) sind leichtes "Verrutschen" und Schwierigkeiten bei der post-lokalisatorischen Mammographie durch die starre Nadel.

Das Prinzip der Nadel- bzw. Kanülenlokalisationsverfahren ist bei allen gleich, - beschrieben sei das von Becker (1979):

nach Ausmessen der Entfernung des Herdes von der Brustwarze in 2 Ebenen wird die Haut über dem Herd markiert und die Nadel eingeführt.

Es folgt eine Mammographie.

Bei einer Entfernung von über 1 cm vom Herd wird eine 2. Nadel eingeführt, wobei die 1. als Orientierungshilfe dient.

Feig (1983) und Libshitz (1976) führen die Nadel ganz ein, um ein Verrutschen zu verhindern. Auch sie benutzen eine 2. Kanüle, wenn die 1. vom Herd weiter als 2 bzw. 1 cm entfernt ist..

Peyster (1979) schlägt vor, die Nadel parallel zur Thoraxwand einzuführen, um einen Pneumothorax zu vermeiden.

Auch Bigongiari legt seiner Analyse über Ursachen von Mißerfolgen präoperativer Lokalisation (1977) ein Nadelverfahren zu Grunde.

Bedingt durch einfache Handhabung und gute Ergebnisse setzt sich die Harpune (im Englischen barbed oder hooked wire genannt) zunehmend durch. Frank setzte dieses Verfahren 1976 erstmals ein. In der Folgezeit wurde es von Hall (1979), Homer (1979 und 83), Hoehn (79), Siemssen (82) und Lefor (84) beschrieben.

Hierbei wird eine Kanüle mit innenliegendem Harpunendraht durch eine Schnittinzision (nach Lokalanästhesie) an den suspekten Herd herangeführt. Der Nachteil dieses Verfahrens ist, daß der Haken der Harpune außerhalb der Kanüle liegt und daher eine Schnittinzision notwendig ist; problematisch ist auch, daß die Lage der Harpune nur schwer korrigierbar ist.

Abhilfe schafften Jenssen (1979) und Kopans (1980).

Sie beschrieben eine Methode, bei der die Harpune vollständig in der Kanüle liegt und somit eine gute Korrigierbarkeit besteht.

In dieser Form wird die Harpunenlokalisation seit 1979 in Mainz angewendet.

C) Hilfsmittel

Zur Verbesserung dieser Verfahren wurden Hilfsgeräte beschrieben, die die Treffsicherheit erhöhen.

Der Plexiglaskompressionstubus mit Raster wurde 1974 von Mühlow entwickelt. Mühlow benutzte ihn in erster Linie für die Feinnadelbiopsie, doch beschrieb er auch die Anwendung zur präoperativen Lokalisation.

Grosche (1984) kombinierte ein ähnliches Verfahren mit Nadellokalisation.

Goldberg (1983), Olesen (1979) und Siemssen (1982) benutzten den Plexiglastubus als Ergänzung zum "Frank-Harpunen-System".

Palmer beschrieb 1979 seine Erfahrungen mit kombinierter Nadel-/Farbstofflokalisation und Plexiglasraster.

1984 entwickelte Hajek ein aus 2 Metalldrahtgittern bestehendes Lokalisationsgerät. Gegenüber dem Plexiglastubus hat es 2 Vorteile:

- keine Abschwächung des Röntgenstrahls
- größere für die Punktion zugängliche Fläche.

Ein Optimum an Präzision bietet das sehr aufwendige, von Bolmgren, Jacobson und Nordenström 1977 vorgestellte Gerät. Anwendungsbereich ist die Feinnadelbiopsie und die präoperative Lokalisation.

Die Autoren geben eine Präzision von ± 1 mm an.

Svane benutzte dieses Gerät 1983 und erzielte mit Hilfe von Kohlepulver als Kontrastmittel gute Erfolge. Als Vorteil der Suspension von Kohlepulver beschreibt er die geringe Diffusion, - noch 48 Tage nach Applikation war eine gezielte Probeexzision möglich.

D) Varianten der Harpunennadellokalisation

1. CT-gesteuerte Lokalisation

Nach Kopans ist es möglich, okkulte Herde computertomographisch zu lokalisieren (82).

Bei thoraxwandnahen Herden treten manchmal Schwierigkeiten auf, die Läsion in 2 Ebenen darzustellen. Mit Hilfe eines N-förmigen Hautmarkers kann man in solchen Fällen unter CT-Kontrolle eine Harpune in die Nähe des suspekten Areals einführen.

2. Lokalisation von in nur 1 Ebene darstellbaren Herden

Eine andere Möglichkeit zur Lokalisation von in nur 1 Ebene darstellbaren Läsionen beschreibt Yagan (85).

Mit Hilfe von Mammographien im Winkel von 30° kann die Lage durch trigonometrische Funktionen bestimmt werden und so die betreffende Region mit einer Nadel markiert werden.

3. Postlokalisationsnadel

Zur Erleichterung der Auffindung der Harpunennadelspitze bei der Operation beschrieben Homer (80) und Kopans (82) eine Postlokalisationskanüle.

Diese Kanüle wird über die Harpune geschoben und kann gut im Gewebe palpiert werden.

Dieses intraoperative Verfahren eignet sich besonders gut für große Brüste und Läsionen nahe der Brustwand.

Die Lokalisation mit der Harpune kann unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt werden.

So können auch problematische Herde angegangen und Karzinome im prognostisch günstigen Frühstadium entfernt werden.

IV. MATERIAL UND METHODEN

An der Mainzer Universitätsklinik wird seit 6 Jahren ein Harpunenlokalisationsverfahren angewendet.

Das Prinzip, ähnlich dem von Kopans (1979), ist nachfolgend kurz beschrieben:

Nach Indikationsstellung zur präoperativen Lokalisation (s. Seiten 5 und 6) wird die noch nicht prämedizierte Patientin am Morgen der Operation in das radiologische Institut gebracht.

An Hand von vorliegenden Mammographien (institutseigene oder auswärtige Bilder) wird die Lage des Herdes bestimmt.

Nach Hautdesinfektion, aber ohne Lokalanästhesie, wird eine Kanüle in die entsprechende Region eingeführt.

Eine Kontrollmammographie in 2 Ebenen schließt sich an. Je nach Entfernung der Kanüle vom suspekten Areal wird ihre Lage korrigiert.

Bei exakter Lage wird der Harpunendraht in die Kanüle eingeführt und die Kanüle über die Harpune nach hinten entfernt.

Es erfolgt eine weitere Mammographie in 2 Ebenen; die beiden Bilder und gegebenenfalls eine Anweisung für den Operateur werden mit der Patientin in den Operationssaal gebracht.

Das herausstehende Ende der Harpunennadel wird jedoch zuvor mit einem Op-Tuch abgedeckt, und die Patientin bekommt die Anweisung, die Nadel nicht zu berühren.

Das Verfahren wird von den Patientinnen gut toleriert.

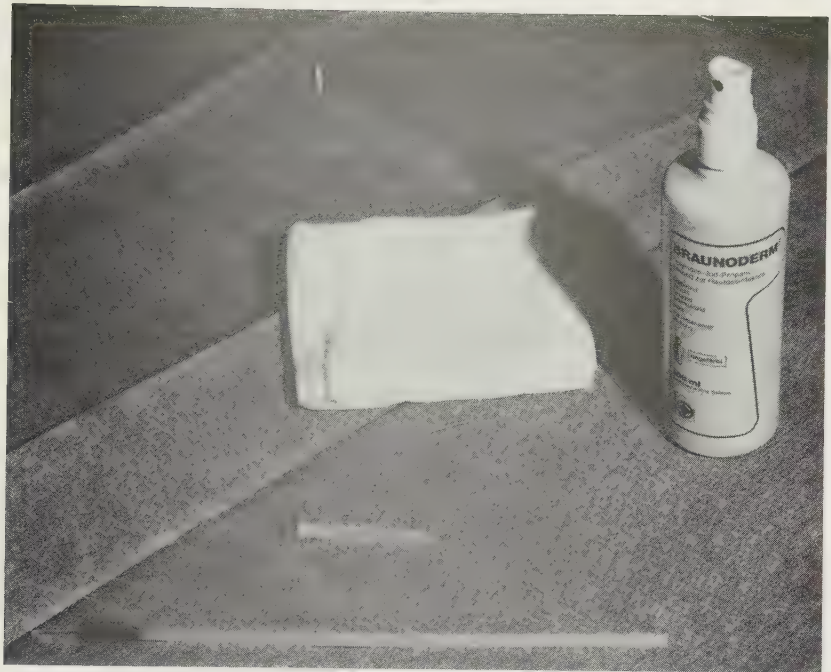


Abb. 1: Kanüle und Harpunennadelset

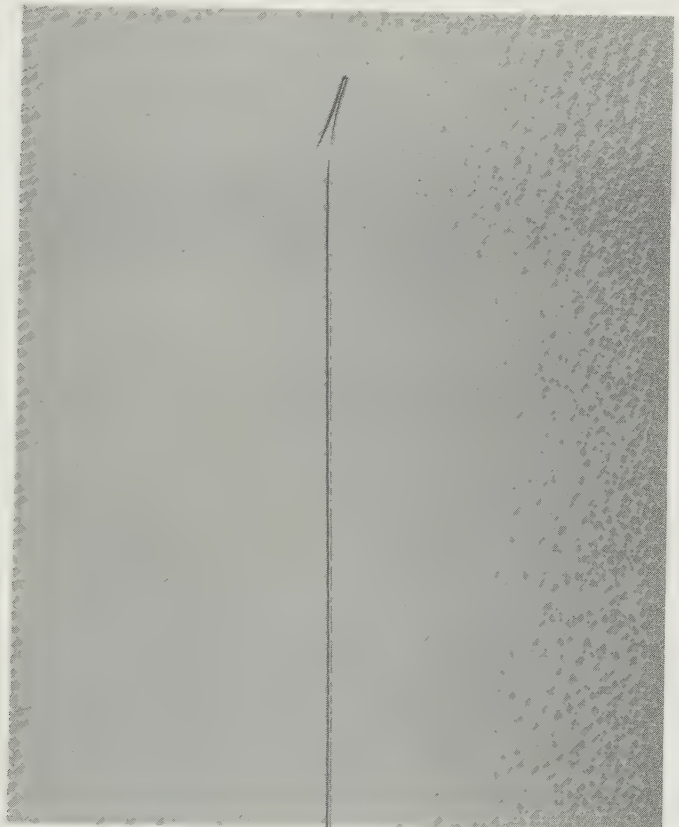


Abb. 2: Harpunennadel-
spitze

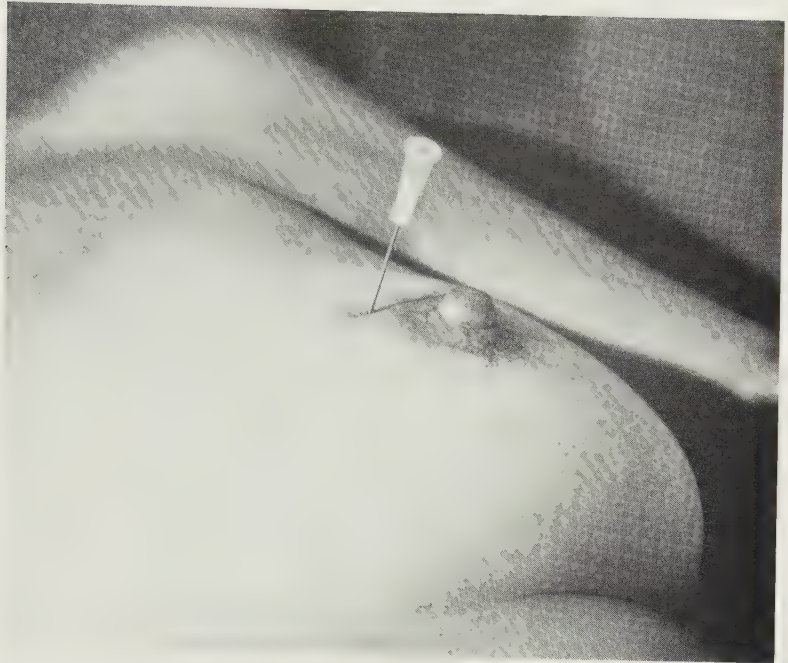


Abb. 3: eingeführte Kanüle

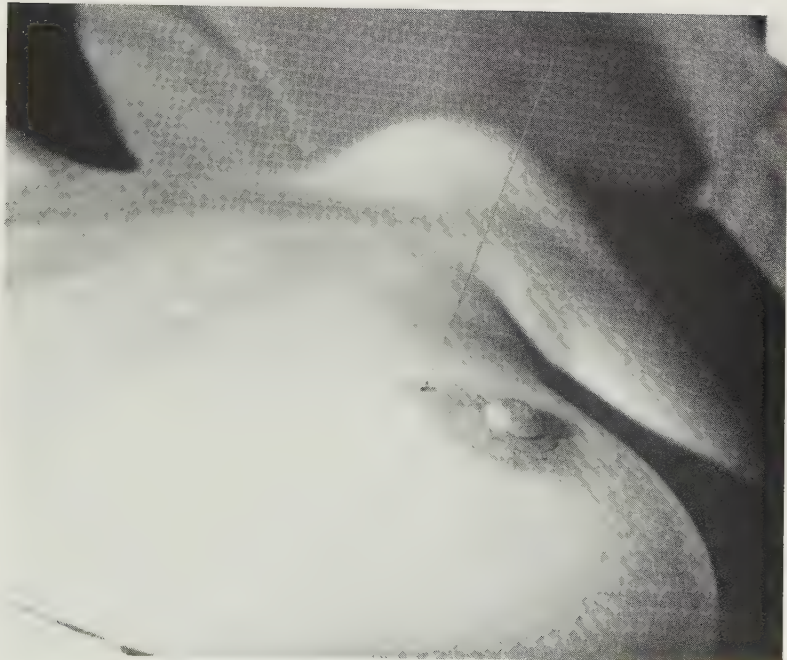


Abb. 4: Harpunennadel in situ

Die Operation erfolgt in der Regel in Intubationsnarkose.

Bei der Entfernung des suspekten Herdes dienen Harpune und präoperativ angefertigte Mammographien dem Operateur als Orientierung. Er bemüht sich, den Harpunendraht möglichst in situ zu belassen, da dies für die Beurteilung der Präparateradiographie von großer Wichtigkeit ist.

Nach Entfernung des entsprechenden Gewebes um die Harpune erfolgt die Radiographie des Präparats im radiologischen Institut. Die Entfernung des Herdes wird bestätigt oder die Anweisung zur weiteren Resektion gegeben.

Der Pathologe erhält das Präparat mit Radiographie, sucht die suspekte Stelle auf und arbeitet sie histologisch auf.

Je nach Befund erfolgt das weitere operative Vorgehen:

Bei benignem Befund (Mastopathie I°, II° und Fibroadenom) und in der Regel auch bei Mastopathie III° wird das Gewebe vernäht, die Wunde geschlossen.

An die Probeexzision sollte sich im Abstand von 3-6 Monaten eine Kontrollmammographie anschließen, da die Präparate-radiographie nicht absolut zuverlässig ist.

Abschließend eine Bemerkung zum verwendeten Material:

Für Mammographien und Präparateradiographie wird der Mammomat von Siemens verwendet.

Das Harpunen-Kanülen-Set ist von der William-Cook-Company, Europe: "Breast Lesion Localization Needle Hook Type A". Normalerweise wird aber nicht die Kanüle aus diesem Set verwendet, sondern eine normale Injektionskanüle 0,90 x 38 mm.

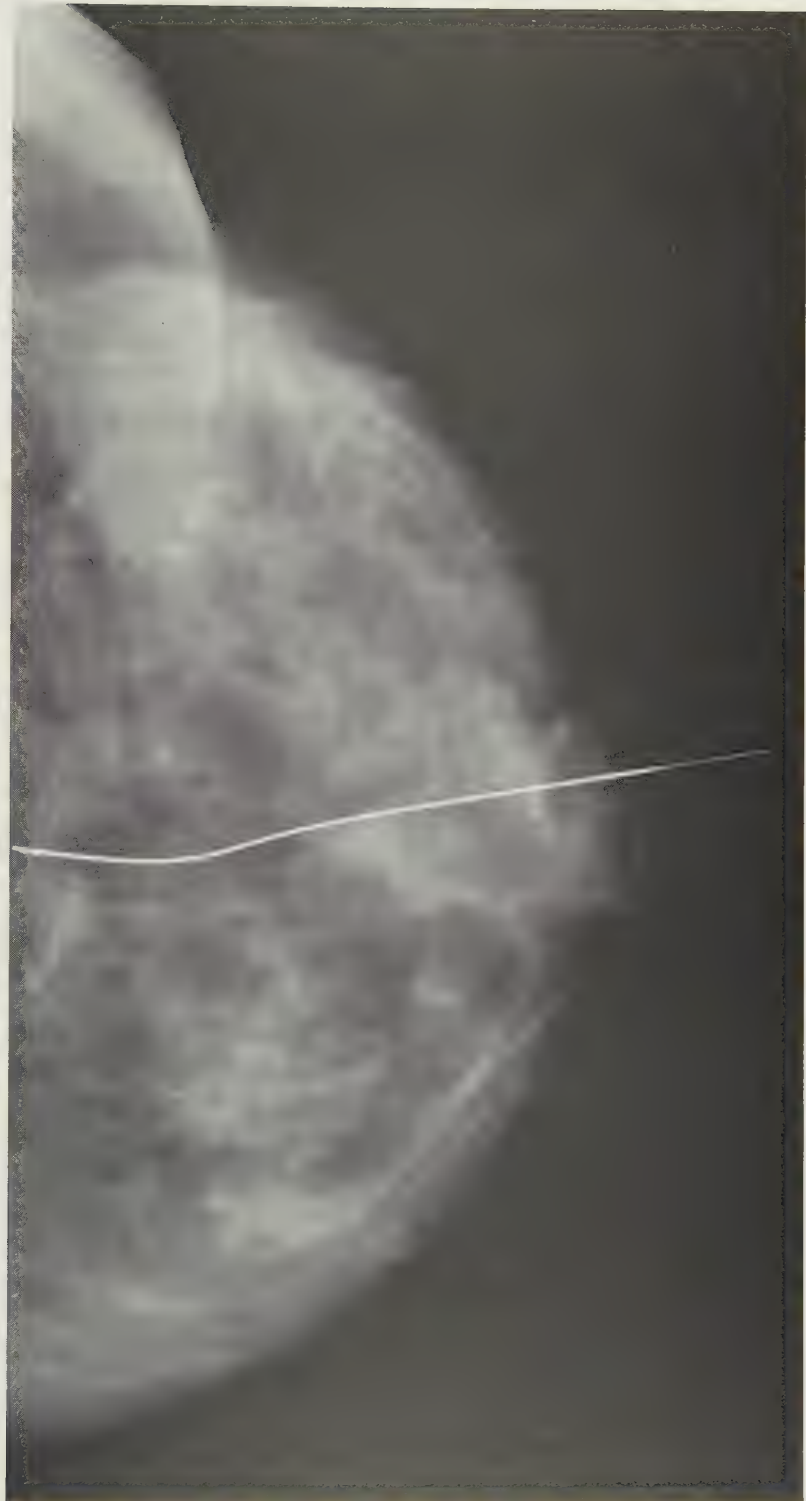
Diese hat ein größeres Lumen, und die Harpune gleitet dadurch besser. Außerdem ist sie kürzer, und die Mammographien nach Einführung der Nadel gestalten sich dadurch problemloser.

Bei den präoperativen Mammographien und bei der Präparateradiographie wird ein Dupont Cronex-MRF₃₁-Film (schnelle Entwicklung) benutzt. Die Qualität dieses Filmes ist schlechter als die des normalerweise für Mammographien verwendeten Dupont Low-Dose-Filmes, doch erfolgen die Aufnahmen unter Zeitdruck, und die lange Entwicklungszeit des Low-Dose-Filmes (ca. 10 min.) würde Operationsbeginn und -ende hinauszögern.

Abb. 5: IDEALFALL EINER
"HARPUNIERUNG"

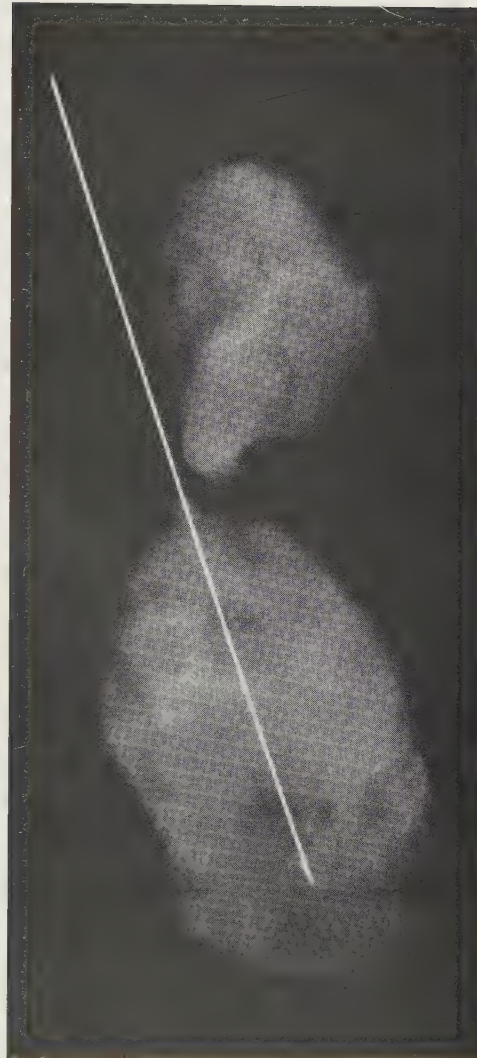
a) Patientin mit
0,7 cm großem,
nicht palpablem
Mikrokalkherd

präoperative
Nadel-
markierung

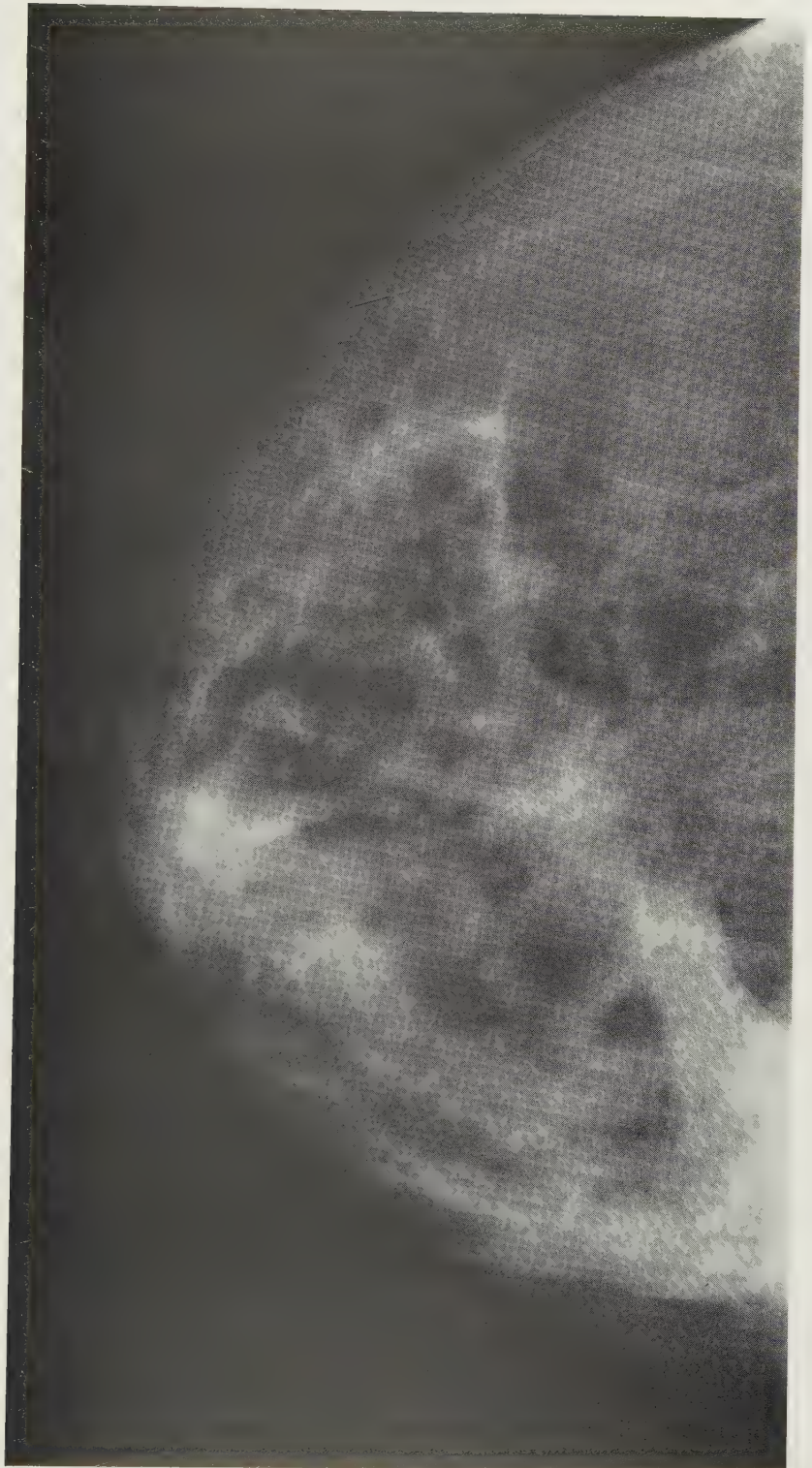


b) Präparate-
radiographie
mit Harpune
in situ

Mikrokalzi-
fikationen
deutlich
erkennbar und
zentral
gelegen



c) postoperative
Kontroll-
mammographie:
Herd exakt
entfernt



VARIANTEN

1. Sonographische Lokalisation

In 2 Fällen konnte man suspekte Herde eindeutig sonographisch, aber nicht mammographisch darstellen. Es handelte sich um dichte mastopathische Brüste (DY nach Wolfe) bei relativ jungen Frauen; in beiden Fällen waren Tastbefunde vorhanden.

Die Areale wurden unter Sonographiebedingungen harpuniert.

Die Präparateradiographie ließ, wie zu erwarten, keine Identifikation der beiden Herde zu.

Die histologische Aufarbeitung ergab benigne Befunde (Mastopathie II° und III°).

In 1 Fall erfolgte eine Kontrollsonographie, die den Herd nicht mehr darstellte, im anderen Fall erbrachte eine postoperative Mammographie keinen verdächtigen Befund.

Eine Anwendung in 2 Fällen hat wenig Aussagekraft und keinerlei statistische Relevanz, - doch zeigt dies eine neue Perspektive der Anwendung. Solche Befundkonstellationen (negative Mammographie, suspekter Sonographie) sind allerdings selten.

Der Erfolg ist durch geringe Aussagefähigkeit der Präparateradiographie schwierig zu beurteilen; er stützt sich auf histologische Aufarbeitung (Befund im Gesunden erfaßt) und postoperative Kontrolluntersuchungen (Sonographie und Mammographie).

2. Galaktographische Lokalisation

In 11 Fällen wurde nach Galaktographie harpuniert. Galaktorrhoeen stellten, bei unauffälligem mammographischen Befund, Indikationen zur Galaktographie dar. Suspekte Befunde (z.B. Gangabbrüche) führten zur Nadelmarkierung.

Auch hier war das Präparateradiogramm in der Regel nur eingeschränkt beurteilbar, - in 7 von 9 angeforderten Radiographien war der Herd nicht zu identifizieren. Diffusion nach operativer Manipulation erschwert die Zuordnung, häufig ist die in situ liegende Harpune der einzige Anhaltspunkt.

3. Lokalisationsgerät nach Hajek

Das aus 2 Metalldrahtgittern bestehende Lokalisationsgerät dürfte eine Nadelmarkierung vereinfachen.

Bei geringem apparativen Aufwand (Herstellungskosten des Gerätes 50-100 DM) könnte so die Lokalisation optimiert werden.

Bestrebungen, dieses Gerät an der Mainzer Universitätsstrahlenklinik einzuführen, scheiterten bisher.

(Auf die Anfrage nach Erwerb oder Herstellung des Gerätes erfolgte von Seiten Dr. Hajeks keine Antwort.)

MATERIAL UND METHODIK IM EINZELNEN

Von Mai 1979 bis Februar 1985 wurden im radiologischen Institut der Mainzer Universitätsklinik 373 präoperative Lokalisationen mit der Harpune bei 336 Patientinnen durchgeführt.

Der Altersgipfel lag zwischen 41-50 Jahren, etwas niedriger als in vergleichbaren Patientinnenkollektiven (bei Schwartz (84) und bei Rommens (85) lag der Altersgipfel zwischen 50-59 Jahren). Es handelt sich somit um relativ junge Patientinnen, bei denen eine schonende und kosmetisch günstige Operation notwendig ist.

Abb. 6:

VERTEILUNG DER PROBEEXZISIONEN
ÜBER DIE JAHRE
(von Mai 79 - Februar 85)

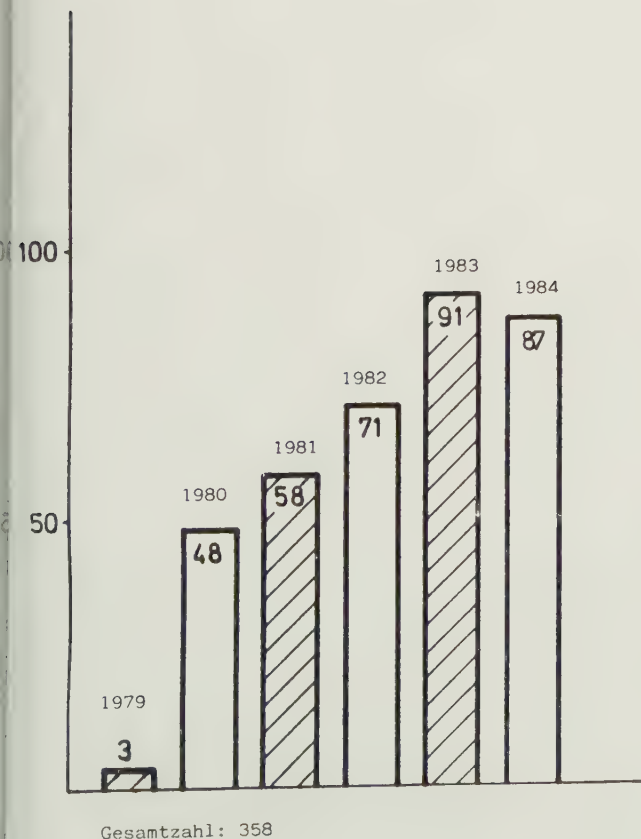


Abb. 7:

ALTER DER PATIENTINNEN



Es handelt sich im Folgenden um eine retrospektive Studie,
- Befunde, präoperative Mammographien, Präparateradiographien
und postoperative Kontrollmammographien wurden durchgearbeitet
und statistisch ausgewertet.

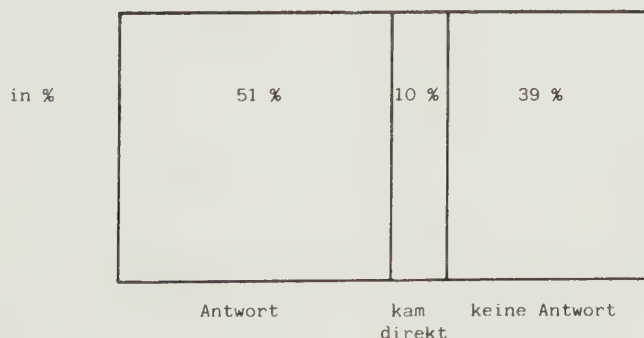
Bei fehlender Kontrollmammographie wurde die Patientin
angeschrieben und gebeten, uns den Radiologen, bei dem diese
Mammographie erfolgte, zu nennen oder, falls noch keine
Mammographie erfolgt war, sich erneut am Institut vorzustellen.
Die Resonanz dieser Anschreibaktion war, in Anbetracht der
teilweise mehrere Jahre zurückliegenden Probeexzision, gut.

Nur in 2 Fällen teilten uns die Patientinnen mit, daß sie
eine erneute Mammographie ablehnten.

Abb. 8:

ERGEBNISSE DER ANSCHREIBAKTION

142 (42 %) der Patientinnen wurden angeschrieben



Die erfaßten Merkmale wurden deskriptiv statistisch ausgewertet,
bei quantitativen Merkmalen wurden Mittelwert und Standardabweichung
bestimmt.

Die Zusammenhangsuntersuchungen für qualitative Variablen erfolgten
mit Hilfe des χ^2 -Zusammenhangstestes. Sofern sich ein p-Wert ≤ 0.01
ergab, wurde ein Zusammenhang angenommen.

Die statistische Auswertung gliedert sich in 4 Bereiche:

- A) präoperativer Befund
(klinisch, mammographisch, sonographisch)
- B) Lokalisation und Präparateradiographie
- C) histopathologischer Befund
- D) Kontrollmammographie und Erfolgsbeurteilung
- E) Zusammenhangsanalysen

ad A) Retrospektiv haben wir die mammographischen Befunde
ähnlich wie Svane (83) eingestuft:

in wahrscheinlich benigne ("probably benign")
 suspekte ("probably malignant")
 und maligne ("malignancy of high probability")
Befunde.

ad C) Die Histopathologie des Brustdrüsengewebes wird in Mainz
nach Bässler (Karzinome) und Prechtel (Mastopathien)
klassifiziert.

Prechtel (72) unterteilt die gutartigen Befunde
in Mastopathien I°, II° und III°, wobei Mastopathien III°
Zellatypien haben und als Präkanzerosen zu beurteilen
sind.

In das Gebiet der Mastopathien II° fallen lobuläre
und ductuläre Epitheliose, sklerosierende Adenose und
obliterierende Mastopathie, - auch das Fibroadenom
fällt in diese Gruppe. Es handelt sich bei Mastopathien II°
um proliferierende Gewebe ohne Zellatypien.

Mastopathien I°, z.B. ductuläre Ektasien, Adenofibrosen,
blande Adenosen und Zysten, sind Gewebsveränderungen
ohne Proliferation.

Nach Bässler (78, 84) werden 2 Gruppen von Karzinomen unterschieden:

lobuläre Karzinome (10-20 %)
und ductuläre Karzinome (80-90 %).

Bei beiden kann man in situ und invasive Formen unterscheiden.

Cribiforme, medulläre, adenoid-tubuläre Karzinome, Gallertkarzinome und die NOS (not otherwise specified) Typen gehören in die Gruppe der ductalen Karzinome.

V. ERGEBNISSE

A) PRÄOPERATIVER BEFUND

1. Palpabilität und klinische Zeichen

Die klinische Untersuchung der Mamma ergab in 155 von 370 Fällen (41,7 %) auffällige Befunde.

Bei 99 dieser Fälle war palpatorisch ein Herd abgrenzbar (26,5 %).

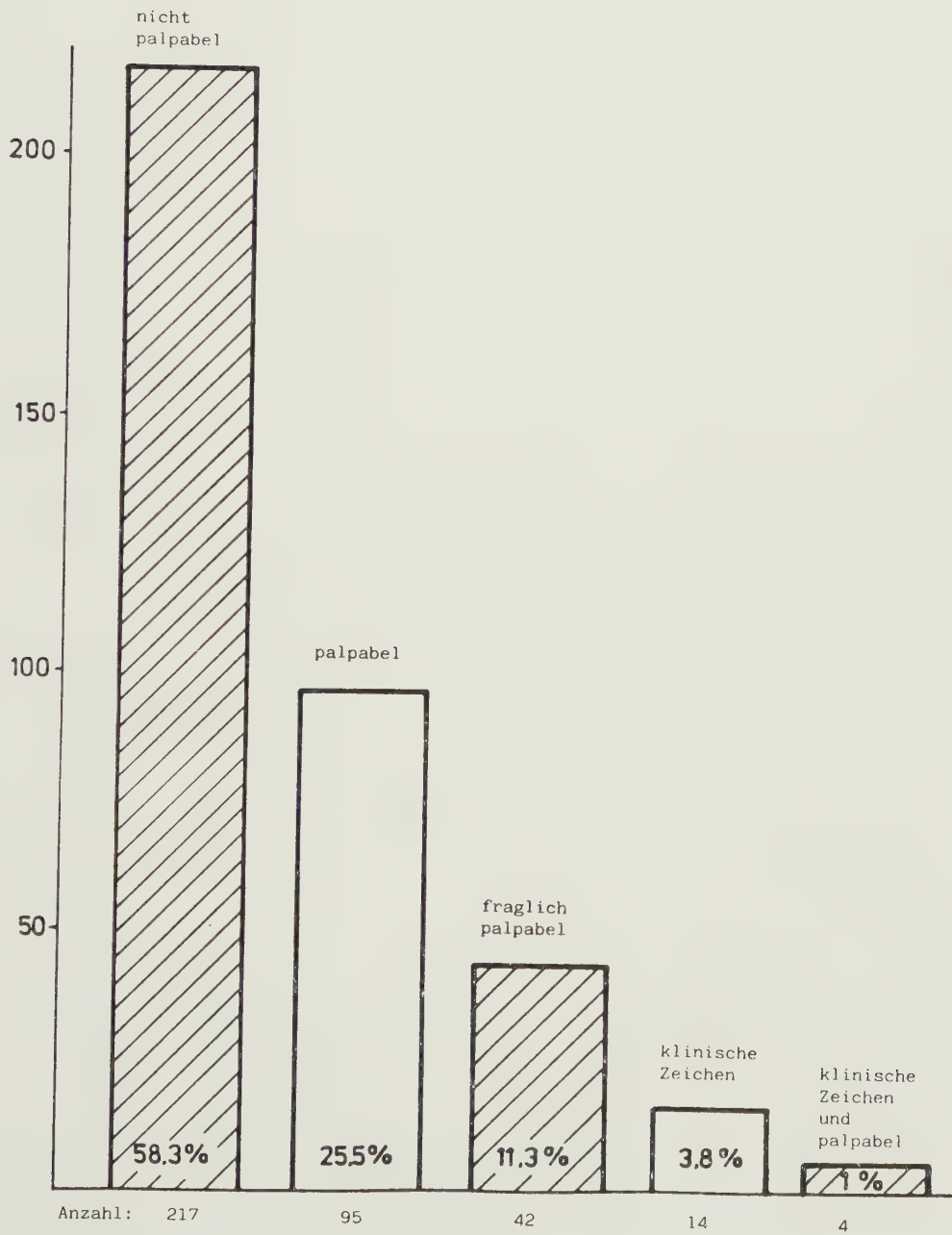
In 42 Fällen (11,3 %) bestand kein eindeutiger Tastbefund.

In 18 Fällen (4,8 %) waren inspektorisch Veränderungen nachweisbar (Plateaubildung, Kutiseinziehung, Galaktorrhoe, peau d'orange und Seitenasymmetrie).

Bei den übrigen 217 Fällen (58,3 %) ließen sich keinerlei Veränderungen feststellen.

Abb. 9:

PALPABILITÄT UND KLINISCHE ZEICHEN



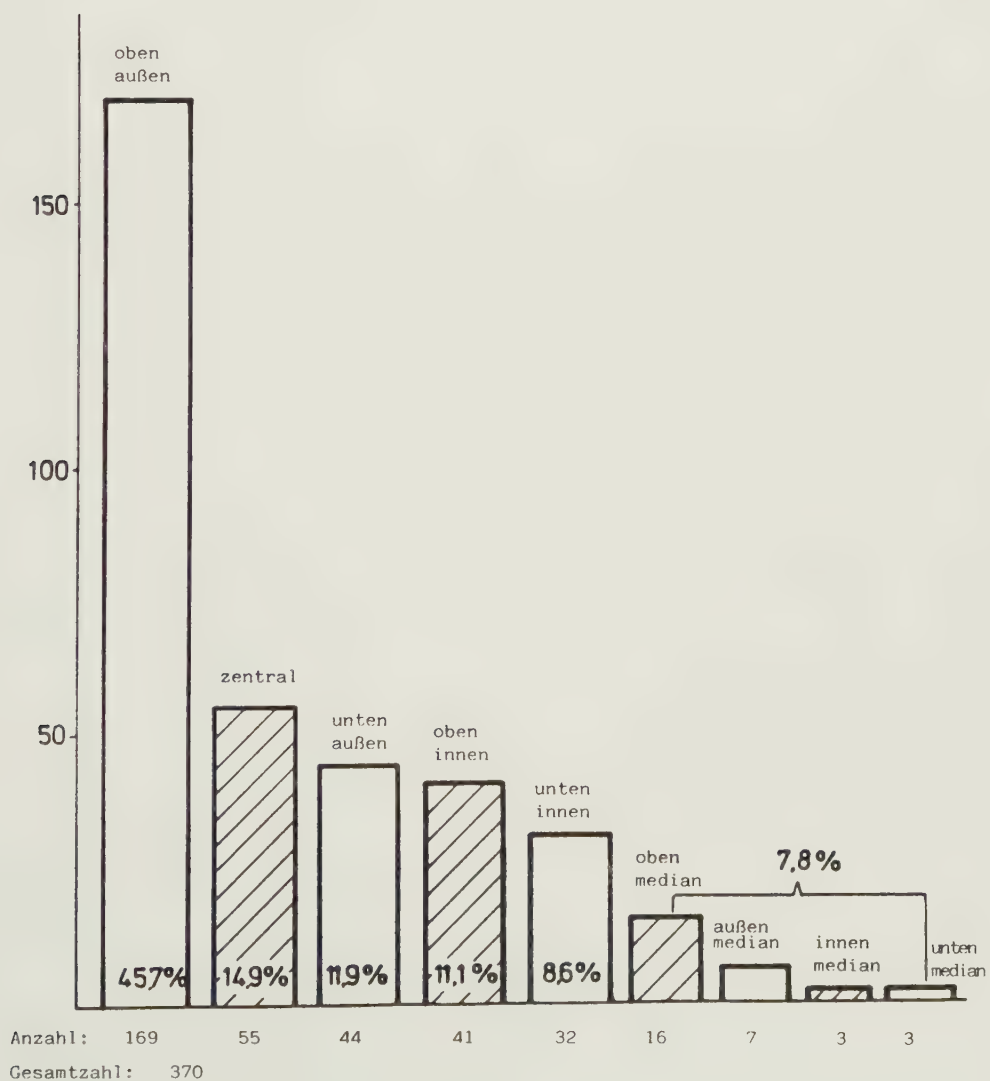
2. Quadrantenverteilung

169 der 370 suspekten Herde (45,7 %) finden sich im oberen äußeren Quadranten, 55 (14,9 %) liegen zentral bzw. perimammillär.

In 11,9 % der Fälle liegen die verdächtigen Areale unten außen und in 11,1 % oben innen.

Abb. 10:

VERTEILUNG



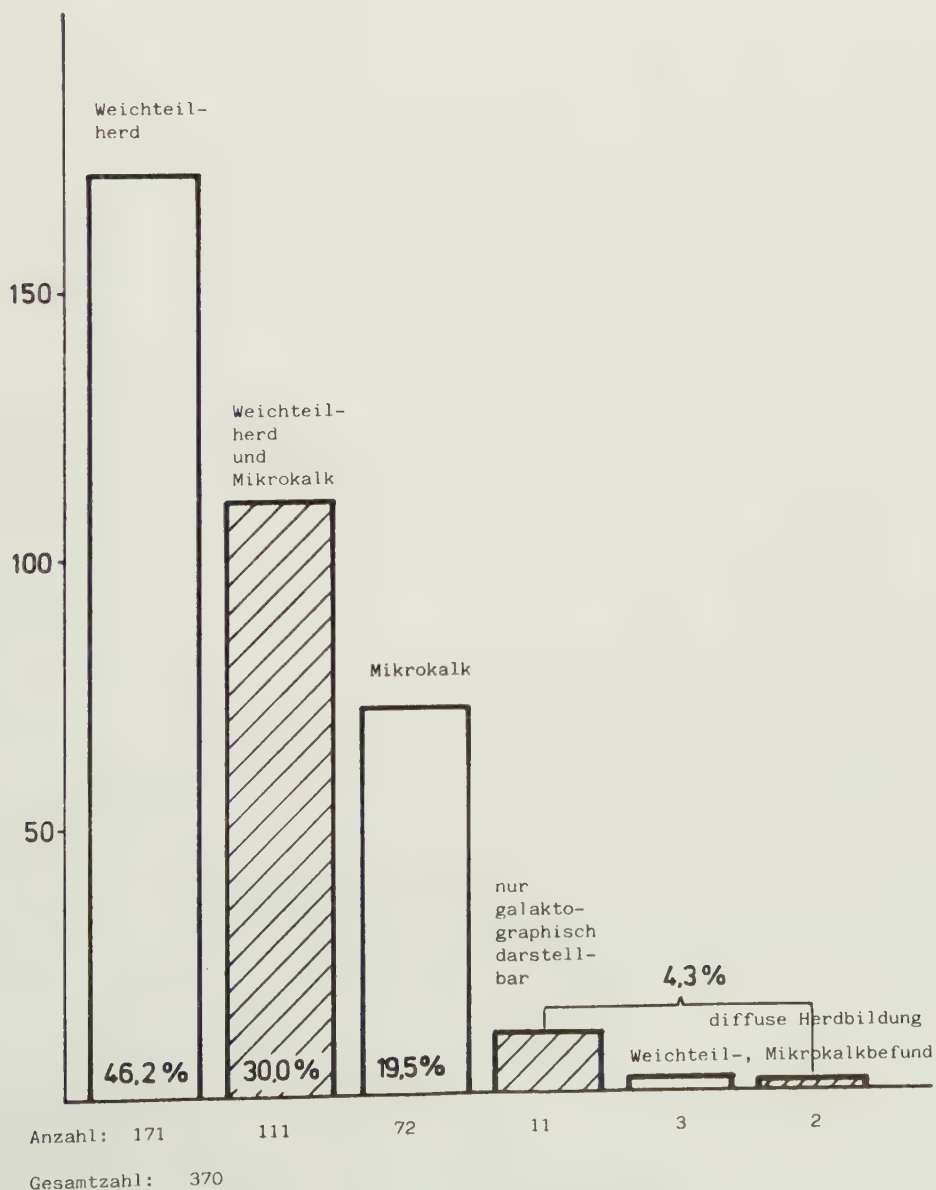
3. Mammographische Befunde

46,2 % der suspekten Befunde sind Weichteilherde (171 v. 370), 30,0 % sind Weichteilherde mit Mikrokalzifikationen (111 v. 370) und 19,5 % sind reine Mikrokalzifikationsherde (72 v. 370), d.h. in 49,5 % liegen Mikrokalzifikationen vor.

11 Läsionen (3,0 %) ließen sich nur galaktographisch darstellen.

Abb. 11:

MAMMOGRAPHISCHER BEFUND



86 % der Weichteilherde (239 v. 277) und 82 % der Mikrokalk-
befunde (143 v. 176) sind zwischen 0,1 und 2,0 cm groß.

Bei den Mikrokalkzifikationen überwiegen die 0,1 - 1,0 cm
großen Areale mit 53 %.

Bei den Weichteilverdichtungen sind 51 % der Herde
1,1 - 2,0 cm groß.

Abb. 12:

GRÖSSE DER WEICHTEILBEFUNDE

(Weichteilbefunde in 76 % (277 Fällen),
traten in 30 % mit Mikrokalk auf)

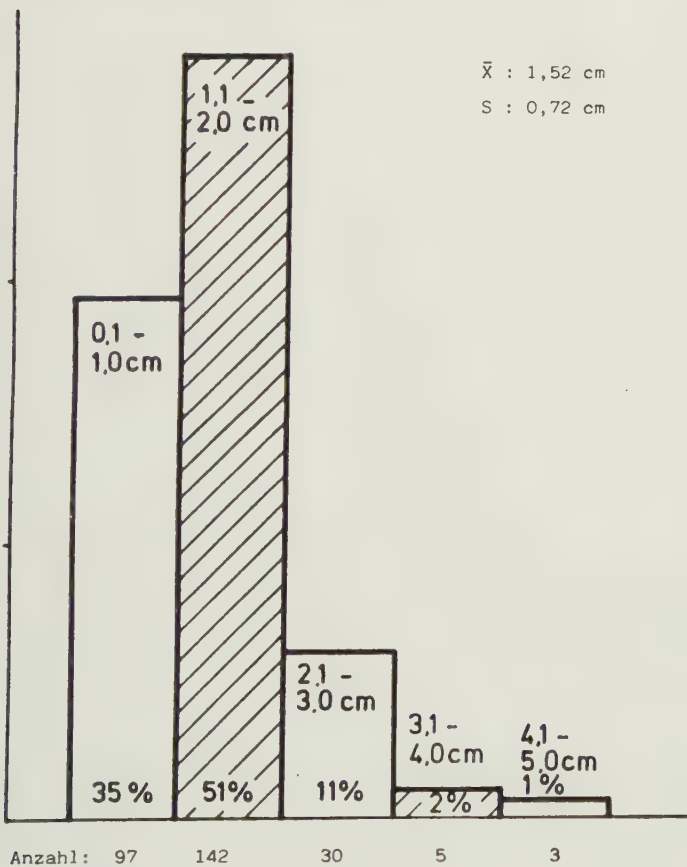


Abb. 13:

GRÖSSE DER MIKROKALKHERDE

(Kalkzifikationen in 49 % (176 Fällen),
traten in 30 % mit Weichteilherden auf)

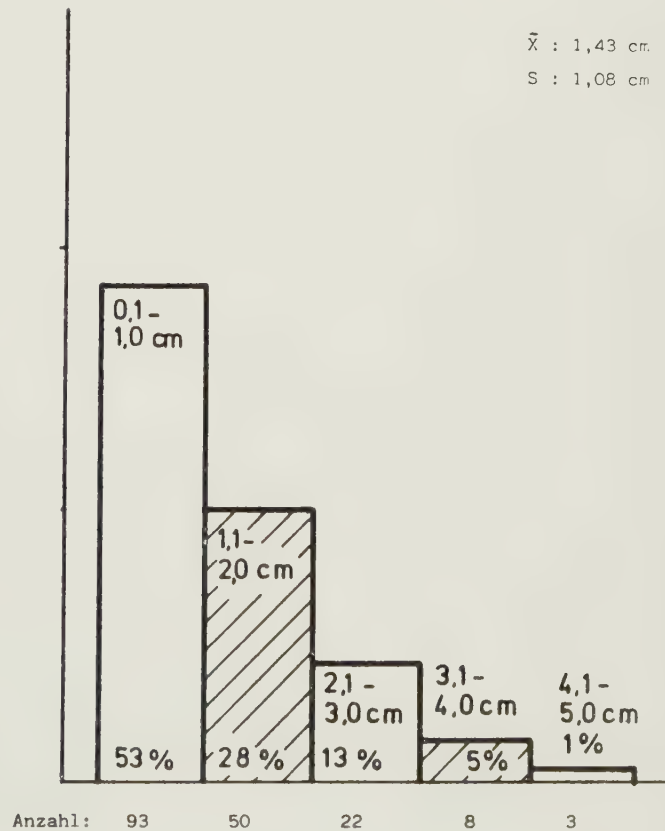


Abb. 14:

Begrenzung der Weichteilherde

84 % (236 v. 279) der Weichteilherde sind unscharf oder strahlig konfiguriert.

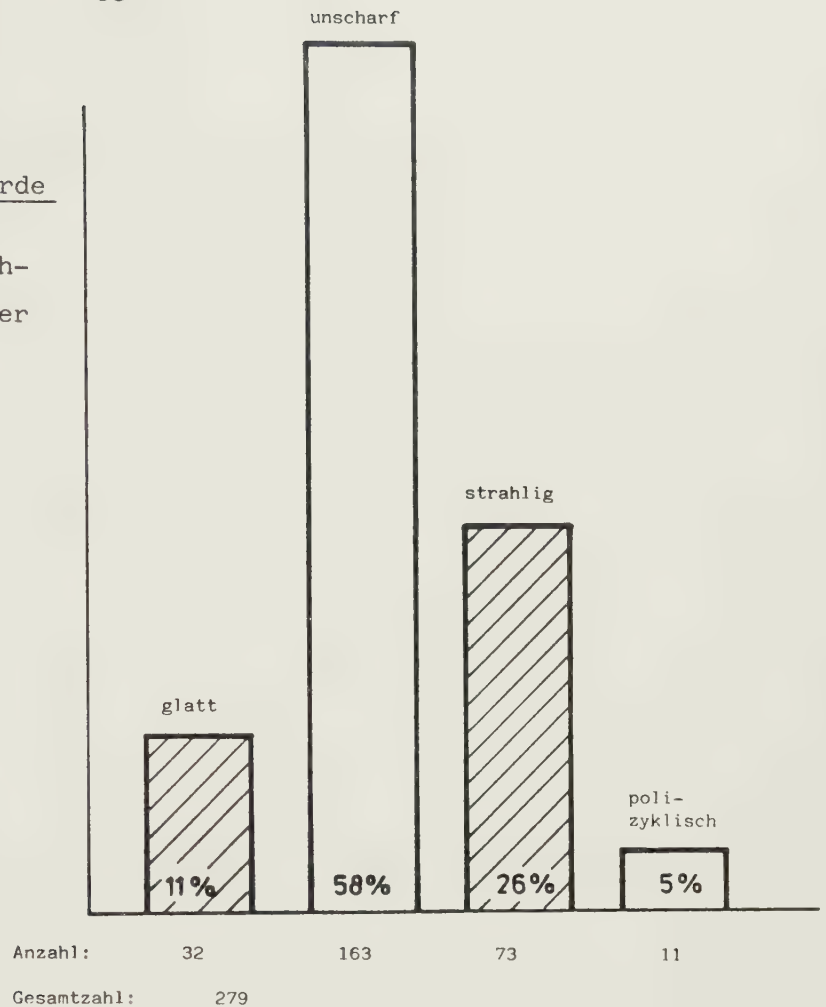
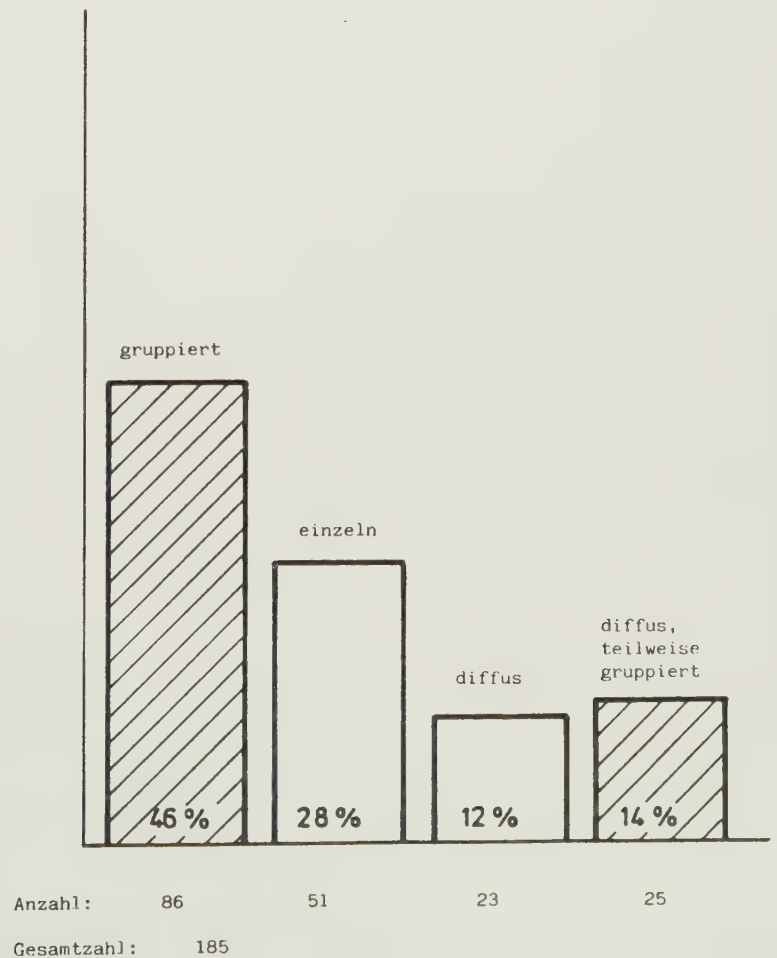


Abb. 15:

Anordnung der Mikrokalzifikationen

60 % (111 v. 185) der Mikrokalzifikationen sind gruppiert.

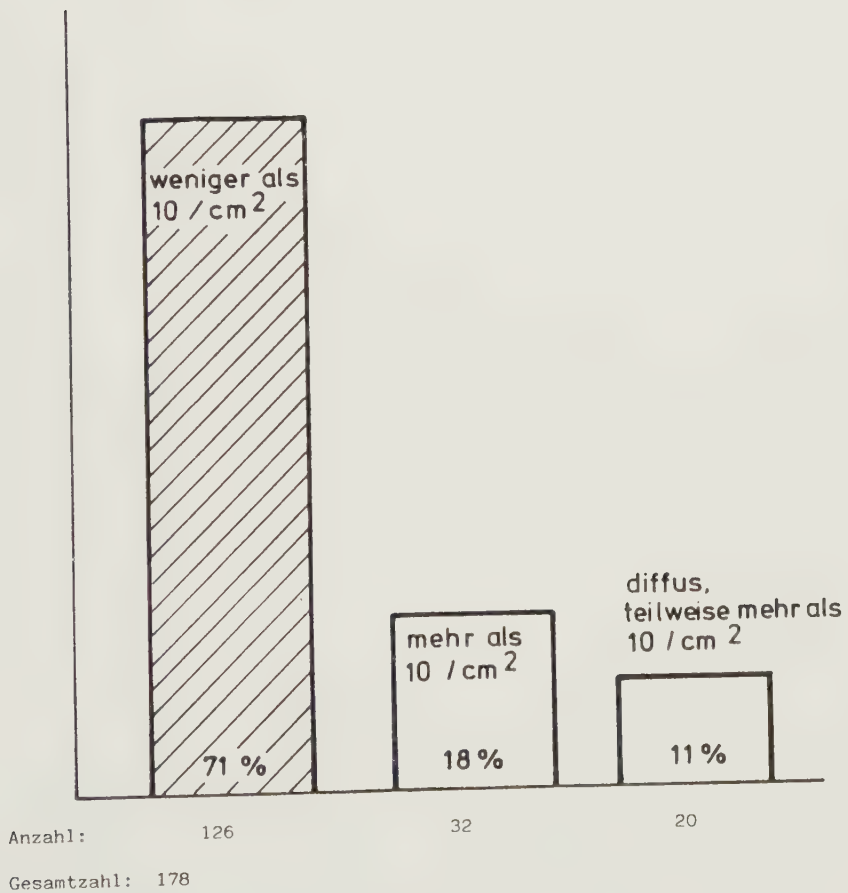


In 71 % (126 v. 178) ist die Anzahl der Mikrokalzifikationen kleiner als 10 /cm².

Abb. 16:

ANZAHL DER MIKROKALZIFIKATIONEN

bezogen auf 10 als Biopsieindikation



Sehr feine Mikrokalzifikationen lassen sich bei 31 % der Mikrokalzifikationsbefunde nachweisen (55 v. 179), Makrokalzifikationen treten in 47 % der Fälle auf (85 v. 179).

In 77 % (138 v. 179) handelt es sich um rundliche Mikrokalzifikationen, die in 29 % mit bizarren und/oder länglichen Kalzifikationen kombiniert auftreten.

In 40 % (72 v. 179) treten bizarre Mikrokalzifikationen auf, in 20 % (35 v. 179) sind längliche Mikrokalzifikationen darstellbar.

Abb. 17:

GRÖSSE DER
KALZIFIKATIONEN

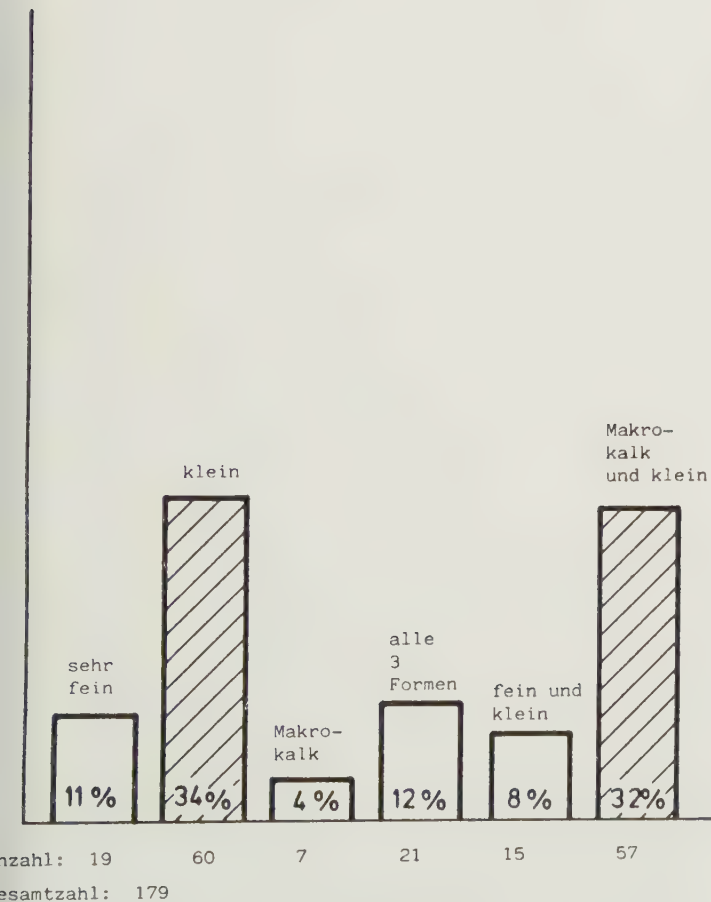
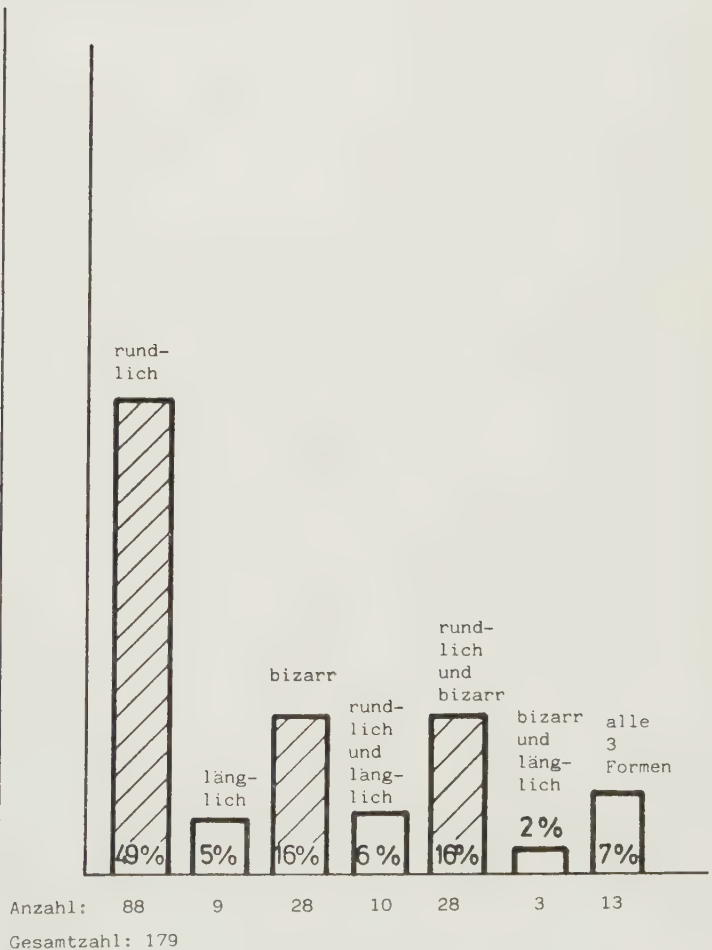


Abb. 18:

FORM DER
KALZIFIKATIONEN

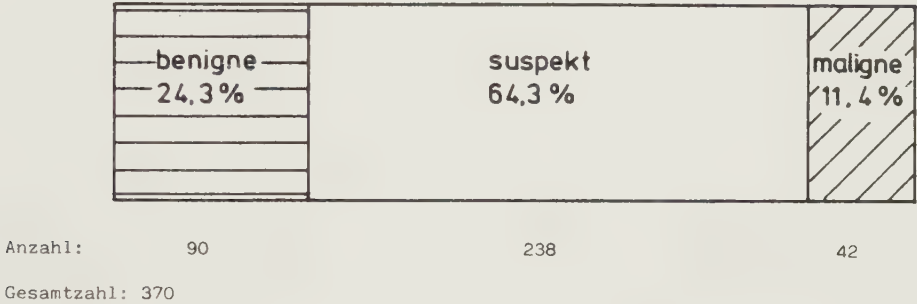


4. Mammographische Diagnose

24,3 % (90 v. 370) der Läsionen stuften wir retrospektiv als benigne, 64,3 % (238 v.370) als suspekt und 11,4 % (42 v. 370) als maligne ein (siehe S. 31).

Abb. 19:

MAMMOGRAPHISCHE DIAGNOSE

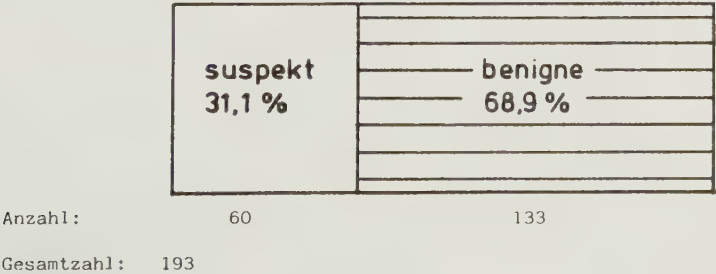


5. Sonographische Diagnose

In 193 Fällen erfolgte zusätzlich zur Mammographie eine Sonographie. 31,1 % (60 v. 193) der mammographisch biopsiewürdigen Herde erscheinen auch sonographisch suspekt; 68,9 % (133 v. 193) der Herde lassen sich sonographisch nicht nachweisen oder weisen keinerlei Malignitätskriterien auf.

Abb. 20:

SONOGRAPHISCHE DIAGNOSE



6. Sonographische Befunde

Bei den sonographisch darstellbaren benigne eingestuften Befunden handelt es sich um Fibroadenome (15 v. 41 Fällen), (Zysten (13 v. 41) und Fibrosen (12 v. 41)).

In 49 Fällen haben wir die Art der sonographisch suspekt erscheinenden Herde erfaßt. In 18 der 49 Fälle ließen sich alle 3 Malignitätskriterien nachweisen: echoarmes Zentrum, fibröser Randwall und dorsale Schallabschwächung. 19 Herde wiesen dorsale Schallabschwächung und echoarmes Zentrum auf und 9 mal traten echoarmes Zentrum und fibröser Randwall auf.

Abb. 21:

SONOGRAPHIE BENIGNE EINGESTUFTE BEFUNDE

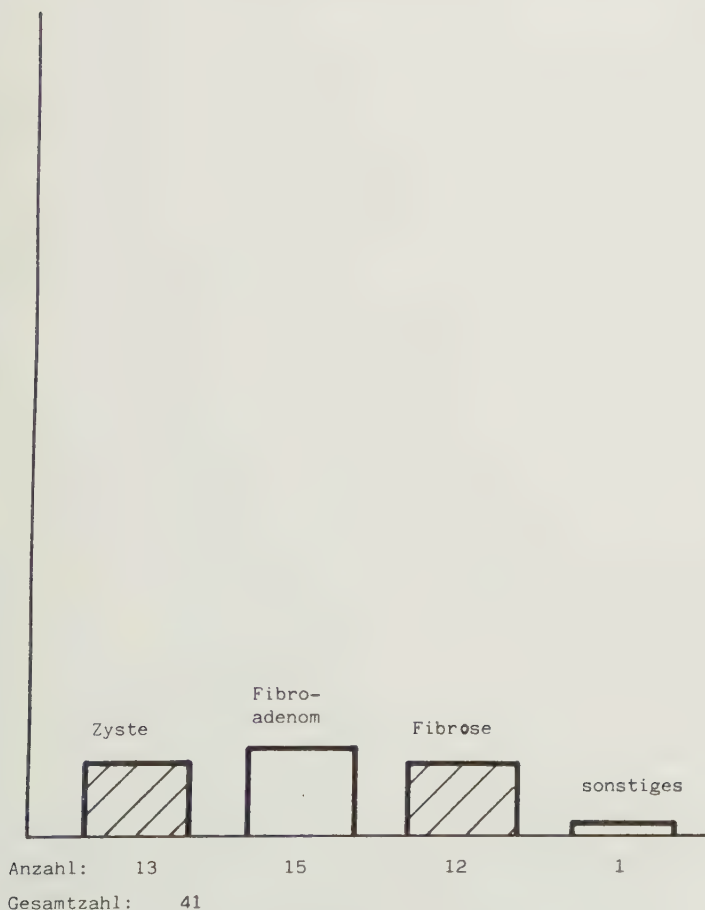
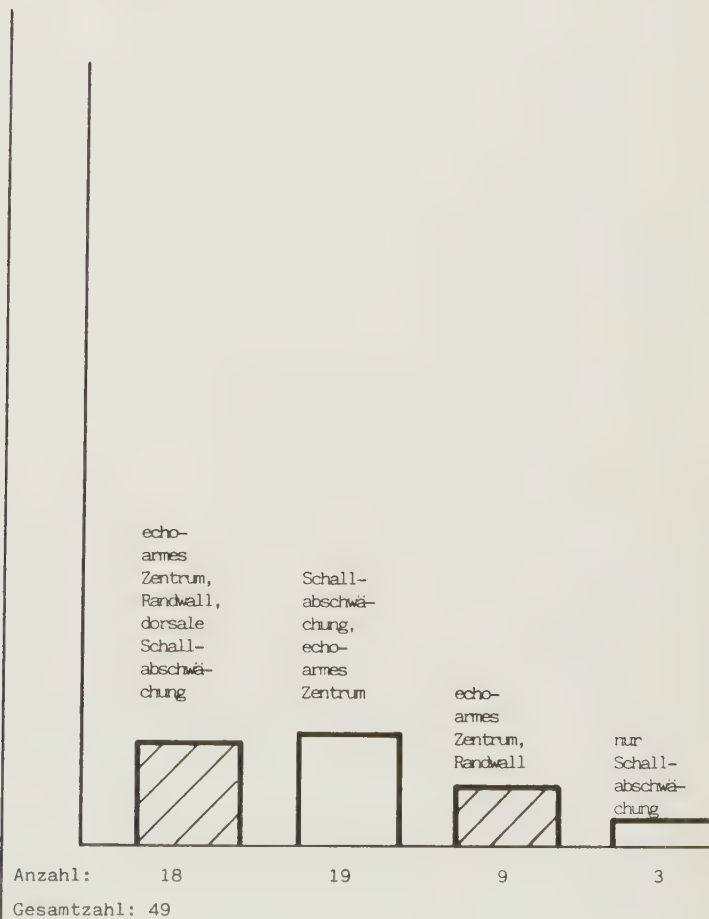


Abb. 22:

SONOGRAPHIE SUSPEKTE BEFUNDE



B) LOKALISATION UND PRÄPARATERADIOGRAPHIE

1. Lage von Herd und Harpunenspitze

13,9 % (50 v. 361) der suspekten Areale und 10 % (36 v. 360) der Harpunen liegen oberflächlich, d.h. nahe der Kutis, in der Subkutis oder am äußeren Rand des Brustdrüsenparenchyms.

51,5 % (186 v. 361) der Läsionen und 50 % (180 v. 360) der Harpunenspitzen liegen mitteltief, d.h. im Brustdrüsenparenchym oder, bei Parenchymvolution, im vorderen Zwei-Drittel-Bereich der Mamma.

7,2 % (26 v. 361) der Befunde und 10,3 % (37 v. 360) der Harpunen sind thoraxwandnahe, der Pectoralisfaszie benachbart, lokalisiert.

Abb. 23:

LAGE DER HARPUNE

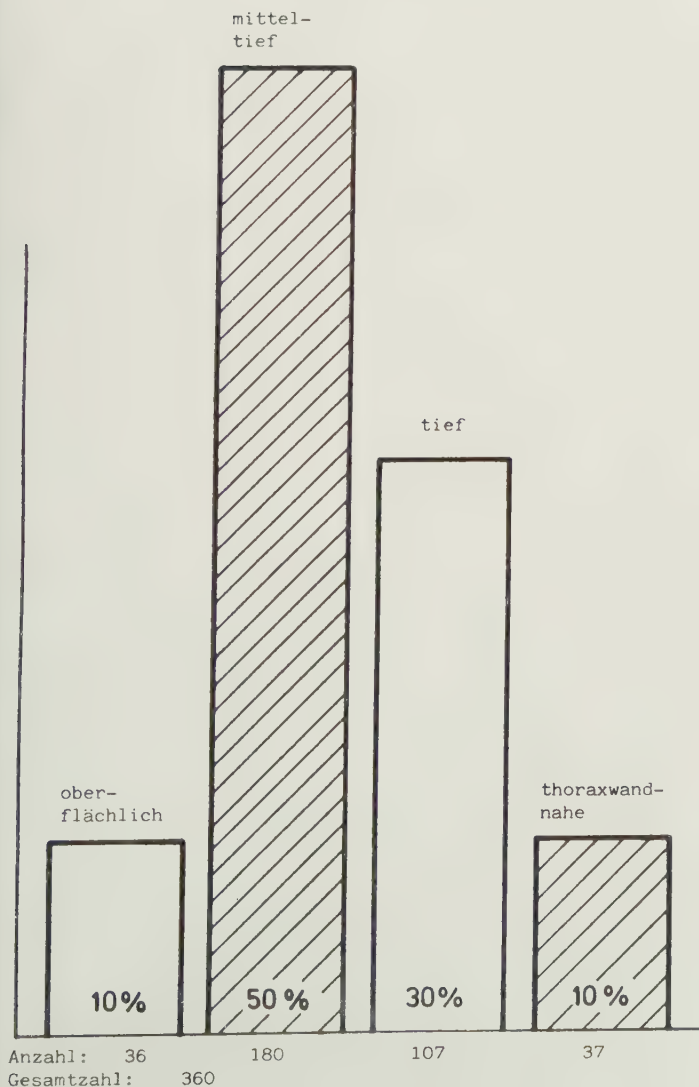
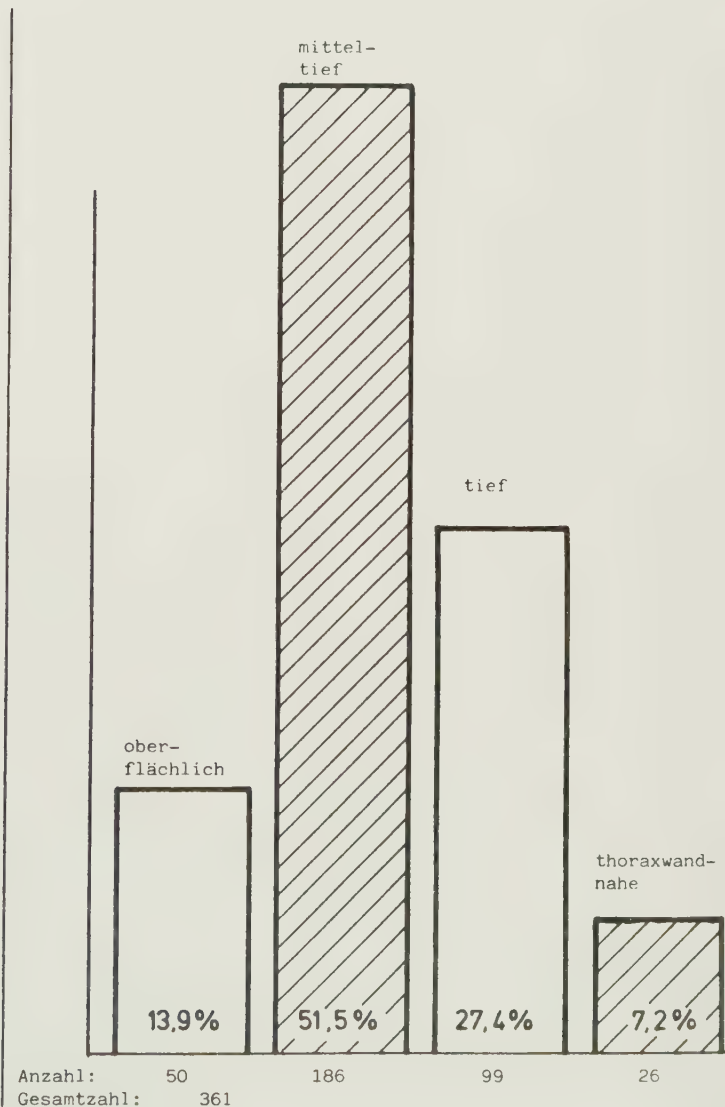


Abb. 24:

LAGE DES HERDES



2. Lage der Harpunenspitze zum Herd

In 33 % (119 v. 359) der Fälle liegt die Harpunenspitze im Herd,
in 41 % (147 v. 359) 0,1 - 1,0 cm vom Herd entfernt, d.h.
in 74 % liegt die Harpune weniger als 1,0 cm vom Herd entfernt.

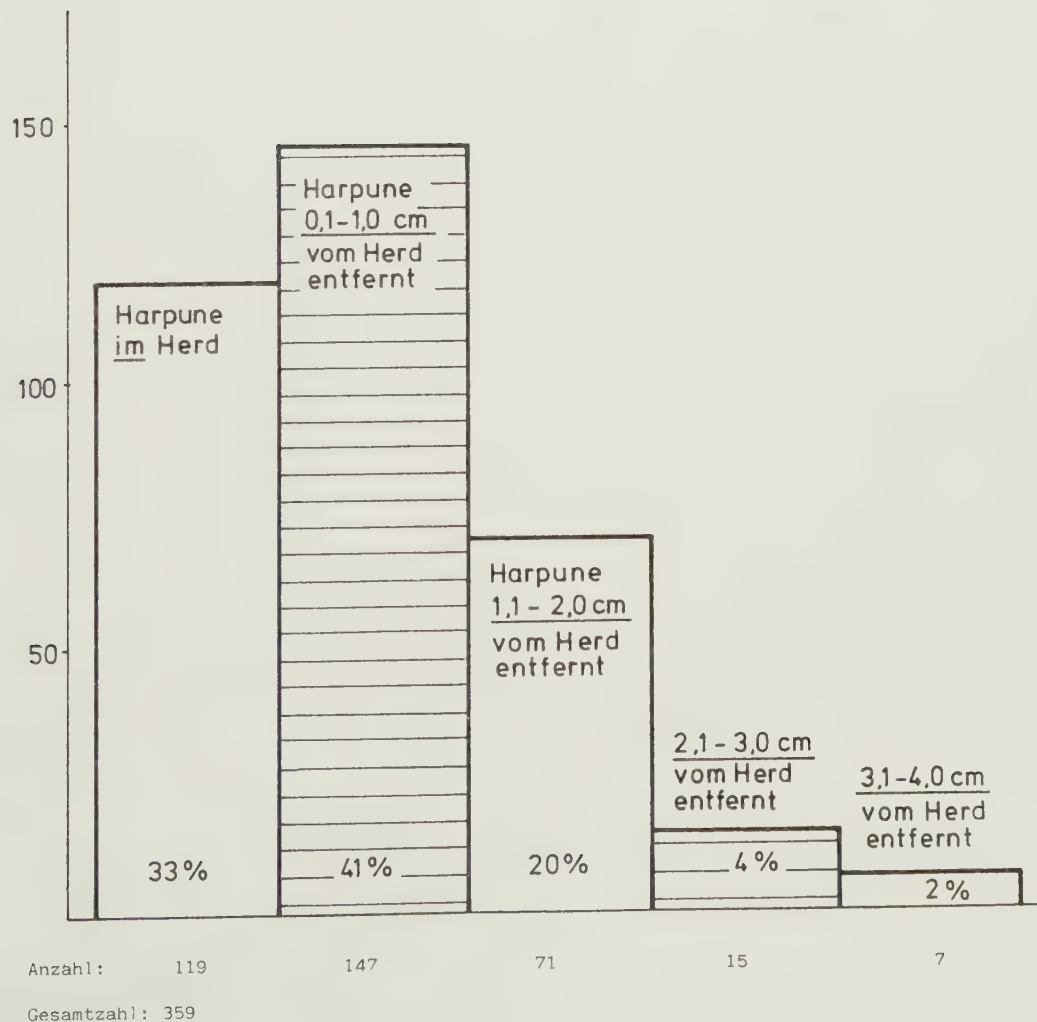
20 % der Harpunenspitzen sind 1,1 - 2,0 cm von der Läsion
entfernt, und in 6 % der Fälle liegen sie weiter als 2,0 cm
(2,1 - 4,0 cm) vom Herd entfernt.

Abb. 25:

ENTFERNUNG HARPUNE-HERD

X : 0,77 cm

S : 0,83 cm



3. Präparateradiogramm

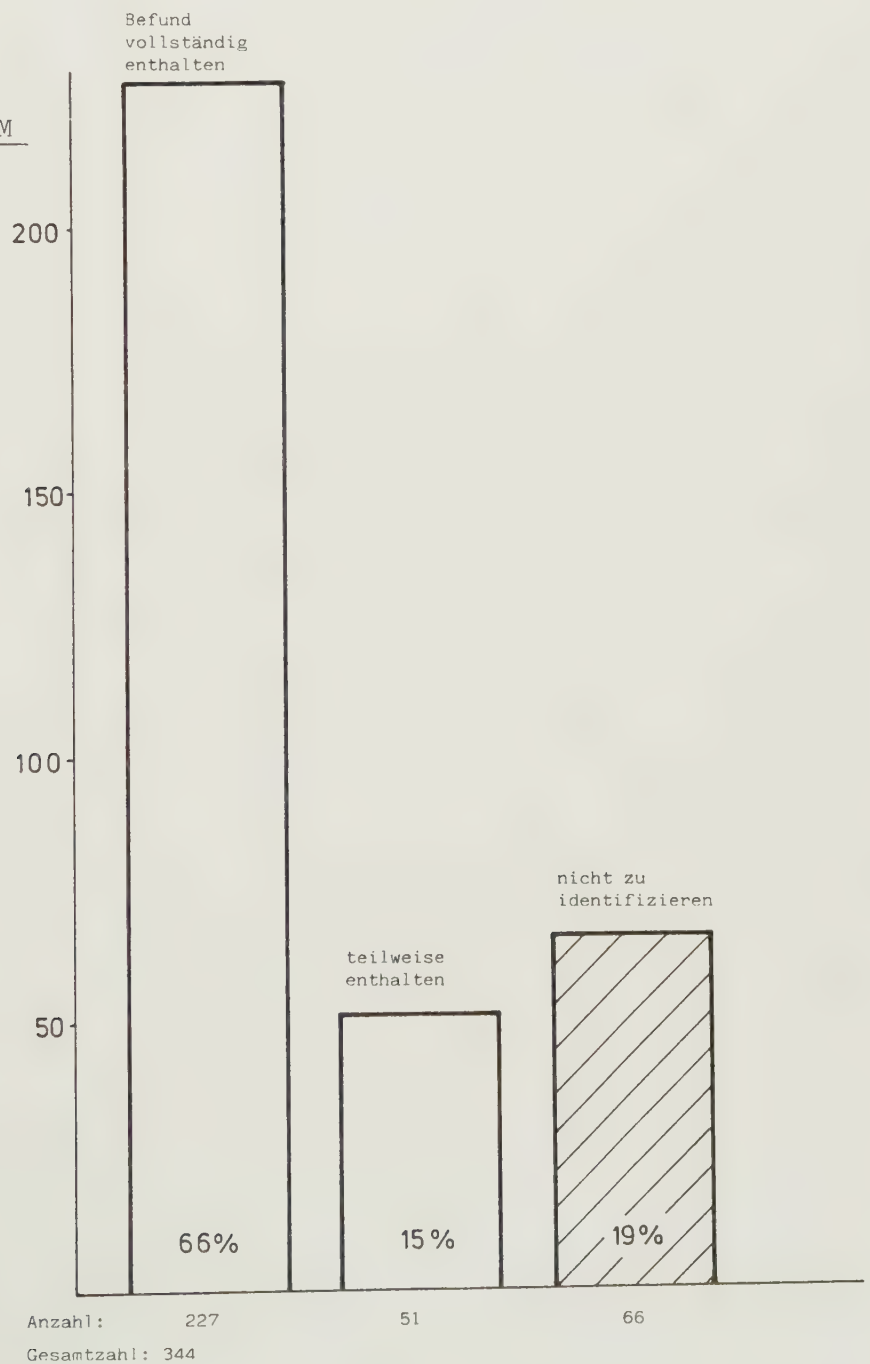
In 94 % (344 v. 366) wurde intraoperativ eine Präparateradiographie angefordert.

In 227 von 344 Fällen (66 %) ist der Befund vollständig enthalten und in 51 von 344 (15 %) teilweise.

66 der Herde (19 %) kann man präparateradiographisch nicht identifizieren.

Abb. 26:

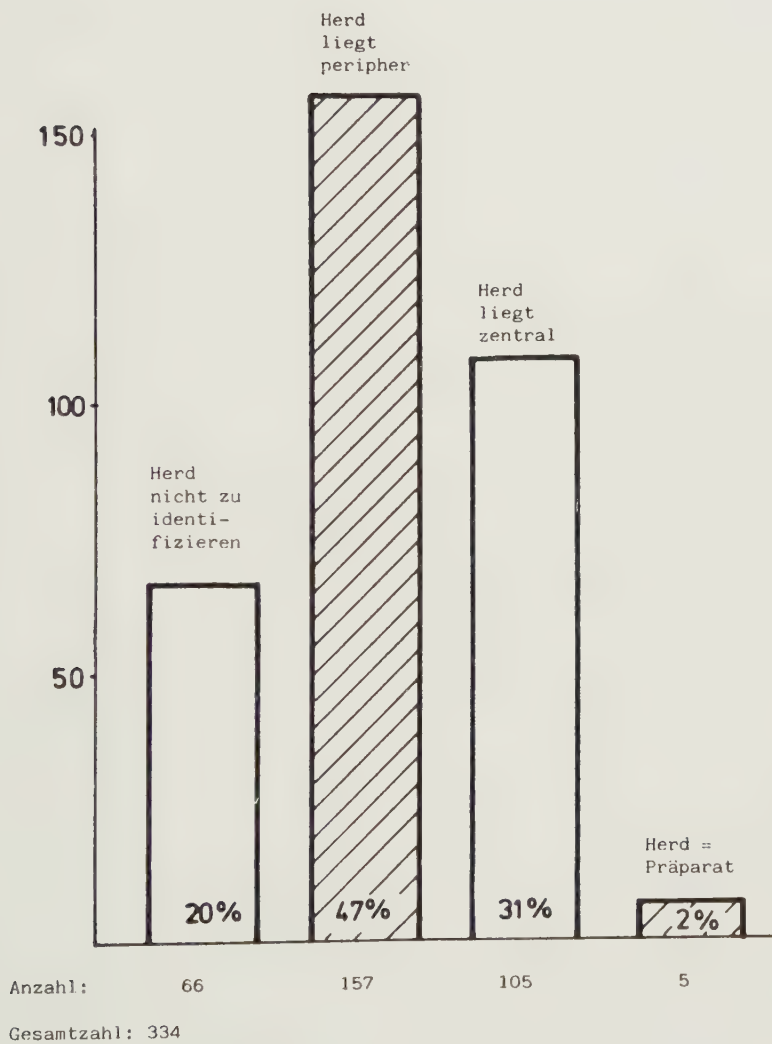
PRÄPARATERADIOGRAMM



157 der 334 Herde (47 %) liegen peripher im Präparateradiogramm,
105 (31 %) zentral.

Abb. 27:

LAGE DES HERDES IM PRÄPARATERADIOGRAMM



In 302 von 342 Präparateradiogrammen (88 %) ist die Harpune enthalten.

In 155 von 279 Fällen (56 %) liegt die Harpune noch in situ, d.h. ihre Lage hat sich, verglichen mit den präoperativen Mammographien, nicht verändert.

Abb. 28:

LAGE DER HARPUNE IM
PRÄPARATERADIOGRAMM (1)

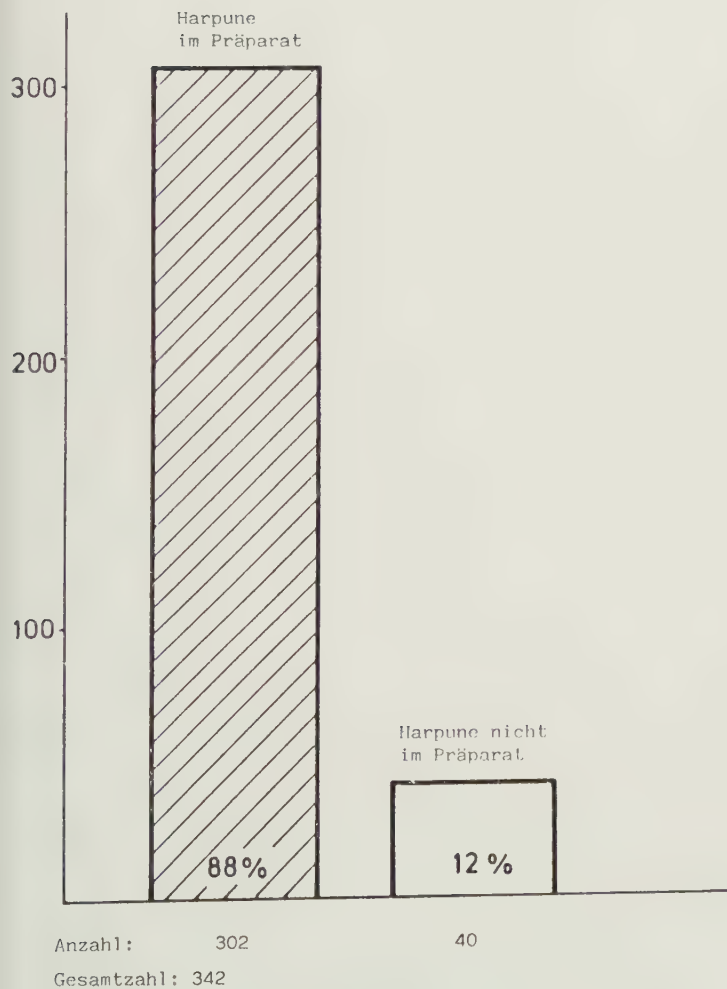
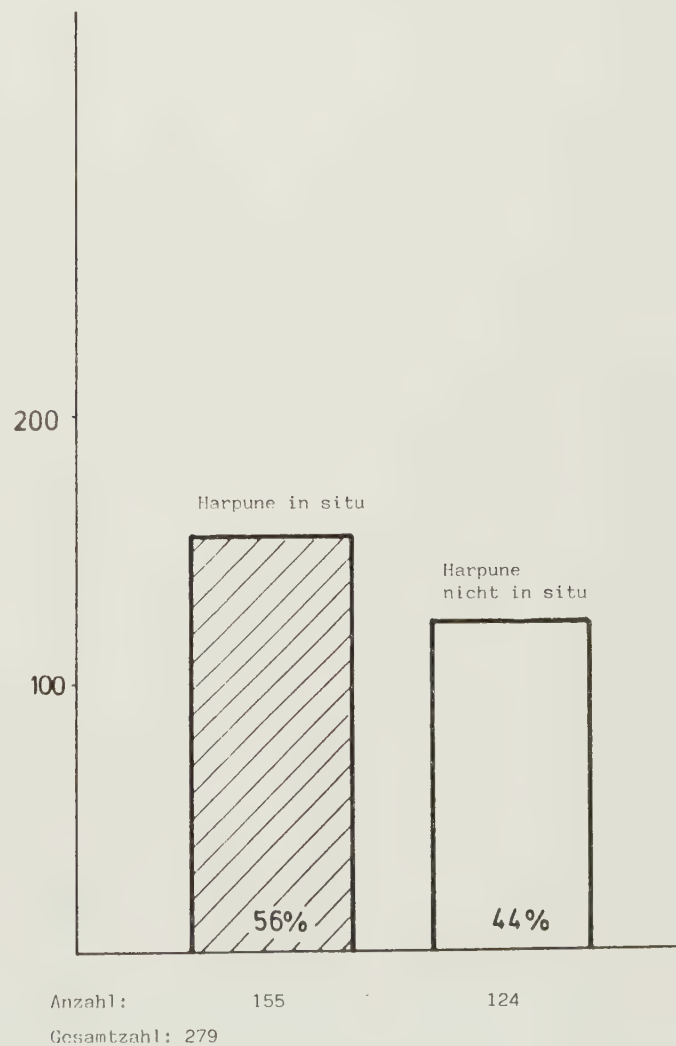


Abb. 29:

LAGE DER HARPUNE IM
PRÄPARATERADIOGRAMM (2)



C) HISTOPATHOLOGISCHER BEFUND

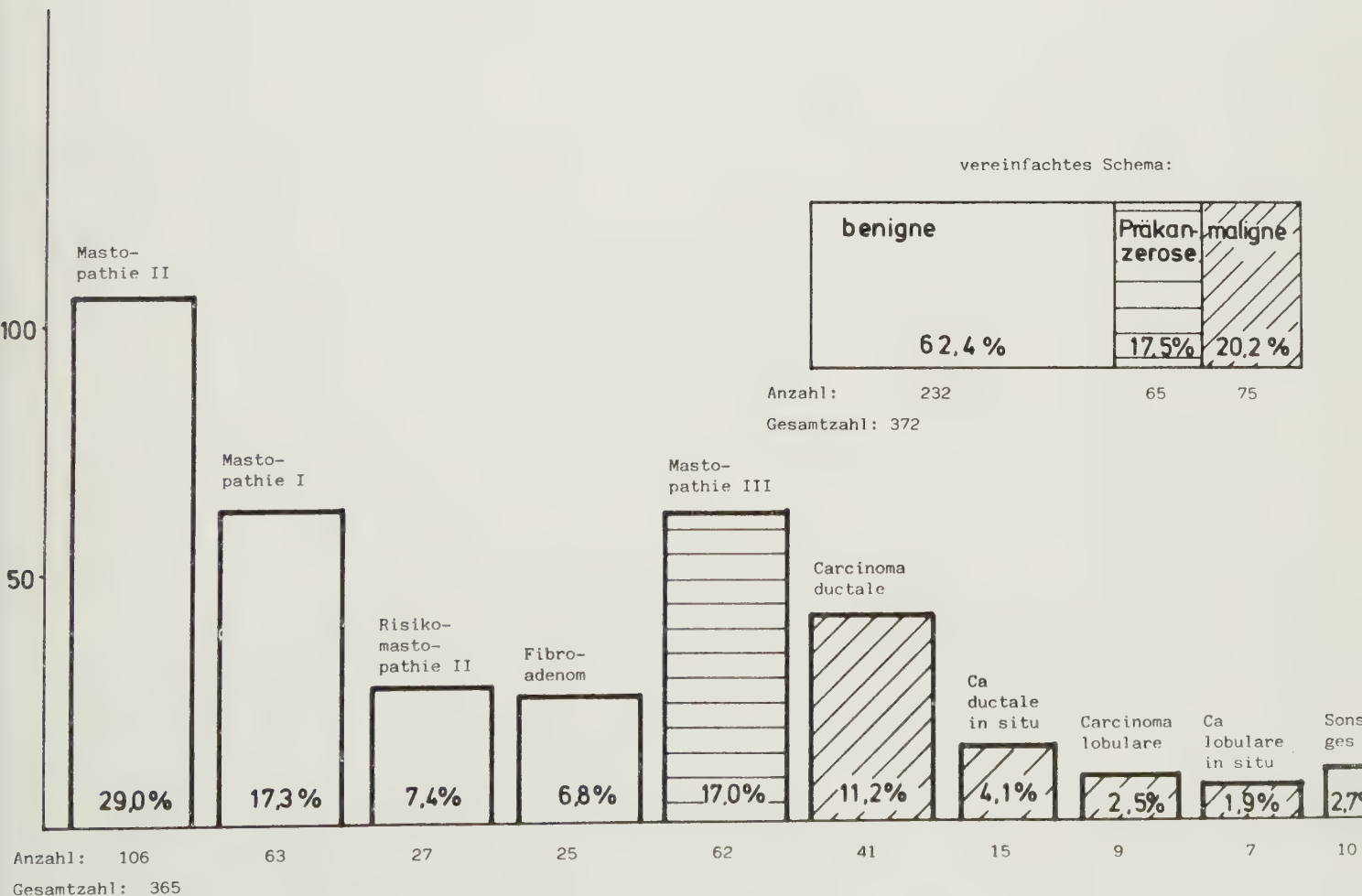
1. Ergebnisse der histopathologischen Aufarbeitung

20,2 % (75 v. 372) der exzidierten Herde sind maligne,
17,5 % (65 v. 372) entsprechen Präkanzerosen und
62,4 % (232 v. 372) sind benigne.

Über die Verteilung im einzelnen informiert das Diagramm,
dem die Mastopathieeinteilung nach Prechtel und die Einteilung
der Karzinome nach Bässler zu Grunde liegt (siehe Kapitel
"Methodik", S. 31).

Abb. 30:

HISTOLOGIE



2. Amputation und Amputationspräparat

Eine Amputation erfolgte in 73 Fällen.

62 von 72 Karzinomen wurden mit einer Mastektomie therapiert.

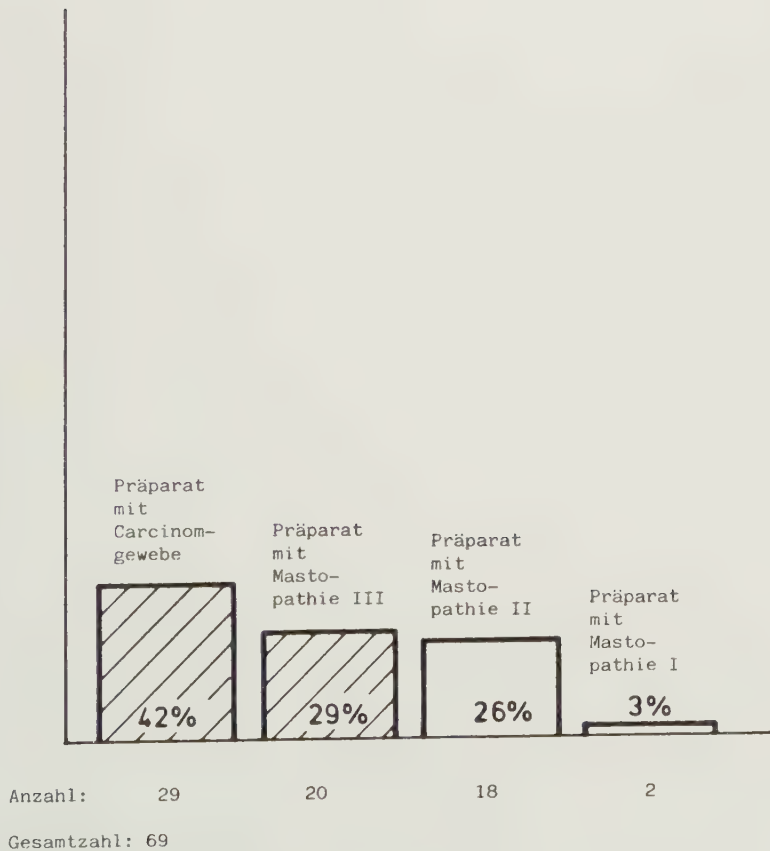
In 11 Fällen wurde eine prophylaktische Mastektomie bei Präkanzerose (Mastopathie III°) durchgeführt.

42 % (29 v. 69) der Amputationspräparate enthielten noch Karzinomgewebe, in 29 % (20 v. 69) der Präparate wurden Mastopathien III° nachgewiesen.

Abb. 31:

AMPUTATIONSPRÄPARAT

(Ergebnisse der histologischen Aufarbeitung)



3. Lymphknotenentfernung

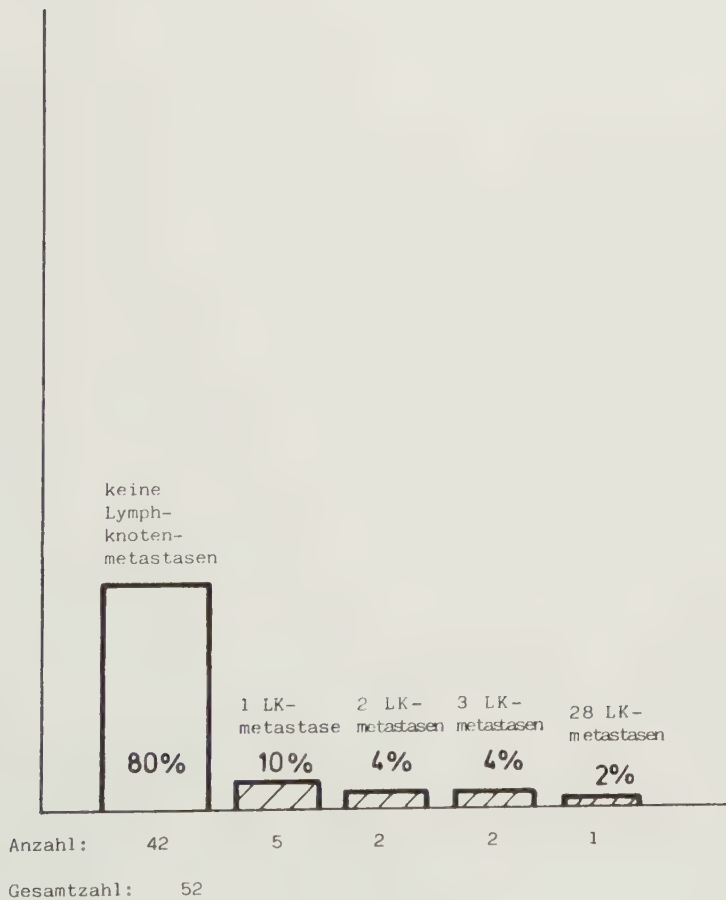
Bei 52 von 72 Karzinomen (69 %) wurde lymphnodektomiert.

80 % (42 v. 52) der axillären Lymphknotenpakete wiesen keinerlei metastatischen Befall auf.

In 18 % der Fälle (9 v. 52) waren 1-3 Lymphknotenmetastasen nachweisbar.

Abb. 32:

ANZAHL DER AXILLÄREN LYMPHKNOTENMETASTASEN



4. Präparatgröße

Der Mittelwert des größten Präparatedurchmessers beträgt 5,3 cm,
das durchschnittliche Präparatevolumen 52,4 cm³.

Abb. 33 a:

PRÄPARATEGRÖSSE (1)

größter Durchmesser

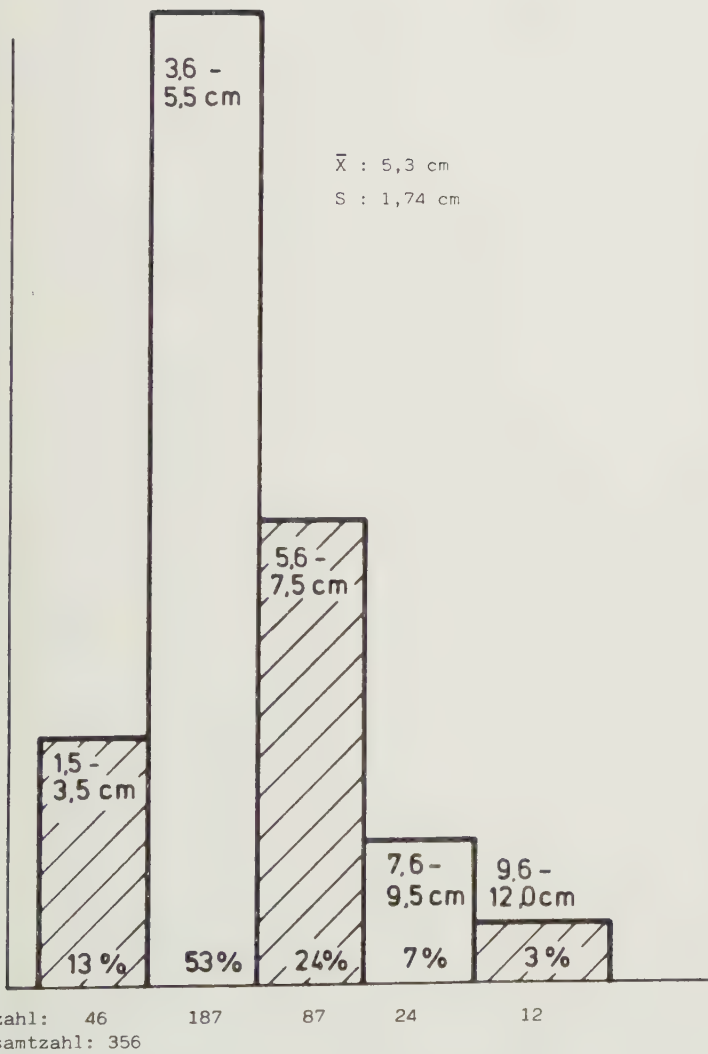
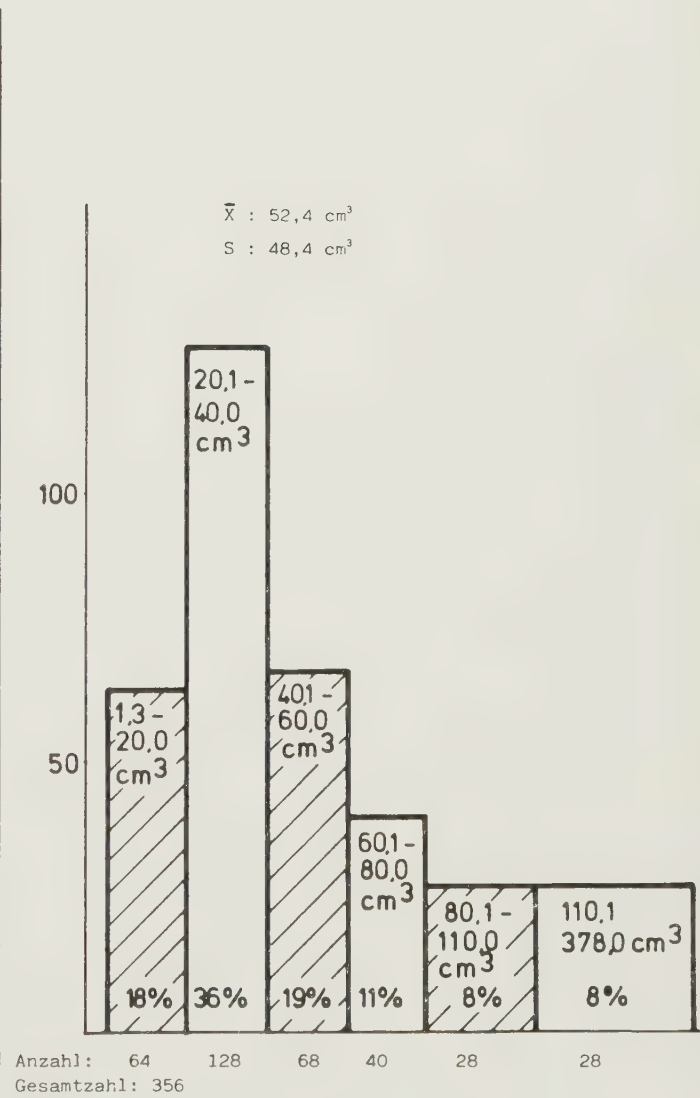


Abb. 33 b:

PRÄPARATEGRÖSSE (2)

Präparatevolumen in cm³



D) KONTROLLMAMMOGRAPHIE UND ERFOLGSBEURTEILUNG

In 172 Fällen lagen Kontrollmammographien vor.

(Somit in 46 % der 373 Biopsien, - in 34 % fehlten Kontrollmammographien, und in 20 % erfolgte eine Ablatio.)

In 69,8 % (120 v. 172) ist der suspekte Herd vollständig entfernt.

In 13,4 % (23 v. 172) führt die Probeexzision zur teilweisen Entfernung des betreffenden Herdes.

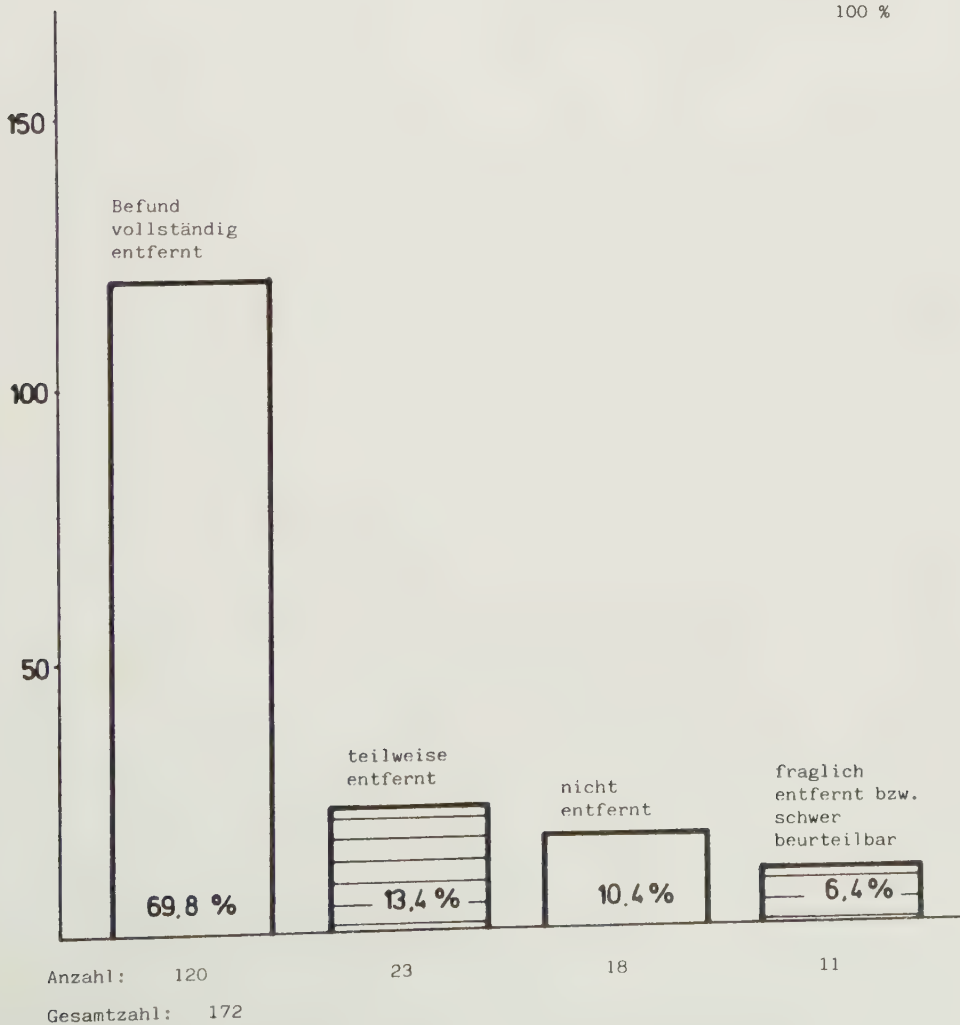
10,4 % (18 v. 172) der Befunde sind kontrollmammographisch unverändert vorhanden.

In 6,4 % (11 v. 172) ist es, bedingt durch Narbenbildung mit Gewebsverdichtung, schwierig zu beurteilen, ob der Herd entfernt wurde.

Abb. 34:

KONTROLLMAMMOGRAPHIE

- Kontrollmammographie	
in 172 Fällen (v. 373)	46 %
- in 75 Fällen Amputation	20 %
- in 126 Fällen lag keine	
Kontrollmammographie vor	34 %
	100 %



Im Folgenden haben wir Präparateradiographie und Kontrollmammographie miteinander verglichen, um so die Treffsicherheit und Aussagefähigkeit der Präparateradiographie zu bestimmen.

Als richtig positiv bezeichnen wir die Identifikation des suspekten Herdes im Präparateradiogramm und die exakte kontrollmammographische Entfernung.

Falsch negativ bedeutet, daß präparateradiographisch der Herd nicht identifiziert werden kann, er in der Kontrollmammographie jedoch nicht mehr vorhanden ist.

Falsch positiv heißt, daß der Befund präparateradiographisch identifiziert wurde, tatsächlich aber, kontrollmammographisch, nicht entfernt ist.

Richtig negativ entspricht einem im Präparat nicht identifizierten und auch kontrollmammographisch noch vorhanden em Herd.

Richtig positiv sind 61,2 % bzw. 104 Fälle (v. 170).

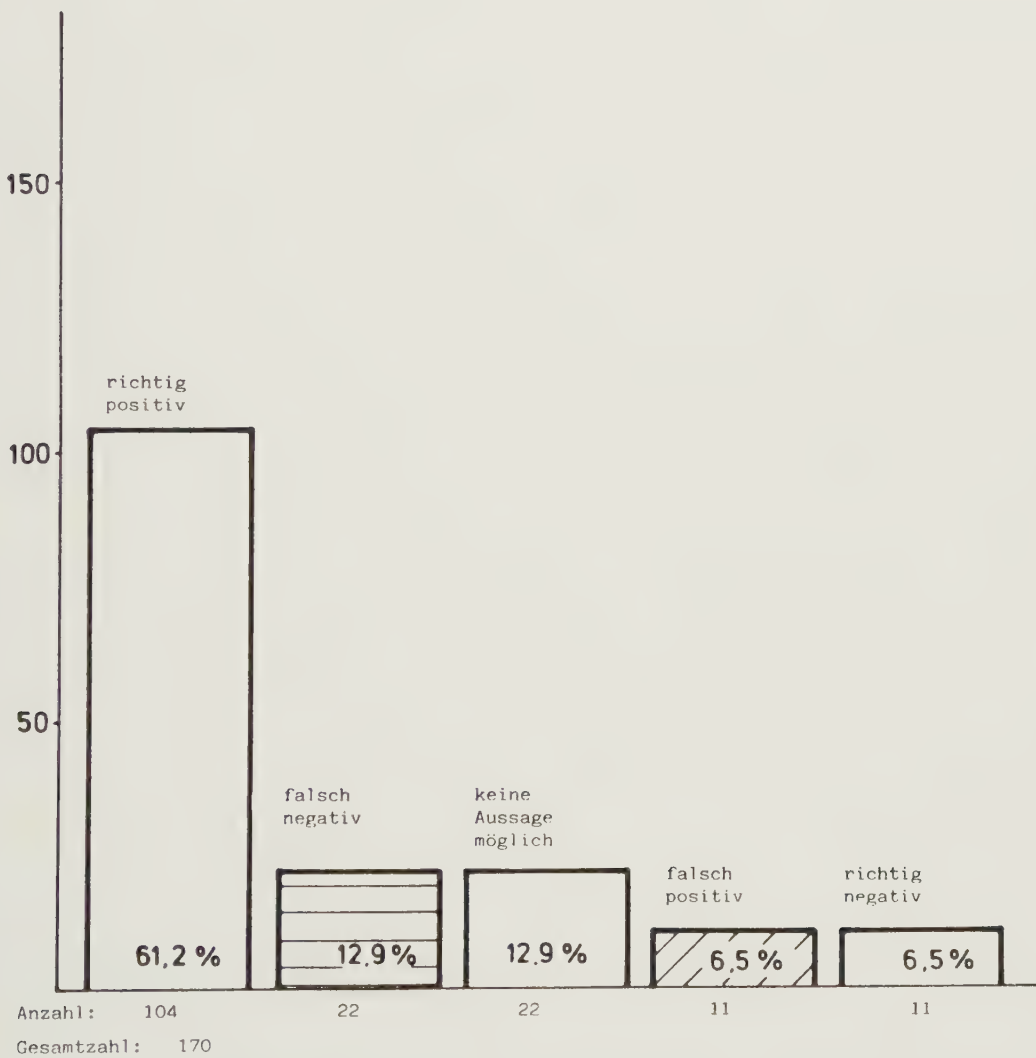
Falsch negativ sind 12,9 % bzw. 22 Fälle (v. 170).

Falsch positiv und richtig negativ sind je 11 Fälle (v. 170) bzw. 6,5 %.

In 22 Fällen (12,9 %) ist, trotz vorhandener Kontrollmammographie, keine Aussage möglich, da intraoperativ kein Radiogramm angefordert wurde oder der Herd kontrollmammographisch nur fraglich entfernt ist.

Abb. 35:

Treffsicherheit der Präparateradiographie nach Kontrollmammographie



E) ZUSAMMENHANGSANALYSEN

1. Histopathologische Zusammenhänge

30 % (57 v. 190) der benignen Befunde,
32 % (18 v. 56) der Präkanzerosen und
29 % (19 v. 65) der Karzinome sind palpabel.

Somit besteht keine Häufung der malignen Befunde in der Gruppe der palpablen Herde.

(Es ergab sich ein p -Wert $> 0,01$.)

Histologischer Befund				
	benigne	Präkanzerose	maligne	
Pal- pa- bili- tät	nicht palpabel	133 70 %	38 68 %	46 71 % 217
	palpabel	57 30 %	18 32 %	19 29 % 94
		190 100 %	56 100 %	65 100 % 311

Tab. 4: Zusammenhang zwischen histologischem Befund und Palpabilität

37 % (23 v. 62) der Präkanzerosen,
34 % (25 v. 73) der Karzinome und
29 % (63 v. 218) der benignen Befunde entsprechen kombinierten
Mikrokalk-Weichteilbefunden.

Es besteht also eine geringe Häufung von histologisch
"kritischen" Befunden bei Weichteilherden mit Mikrokalkzifikationen.
(Es ergab sich allerdings ein $p \leq 0,01$.)

Histologischer Befund			
	benigne	Präkanzerose oder maligne	
Mammo- graphi- scher Befund	Weichteilherd oder	155	87
	Mikrokalk	71 %	64 %
	Weichteilherd mit	63	48
	Mikrokalk	29 %	36 %
		218	135
		100 %	100 %
			353

Tab. 5: Zusammenhang zwischen histologischem
und mammographischem Befund

Die Sensitivität der Mammographie ist hoch:

55 % der Karzinome wurden als mammographisch suspekt und
44 % als hochgradig suspekt beurteilt.

Die Spezifität aber ist relativ gering:

35 % der benignen Herde wurden auch als benigne beurteilt.

Histologischer Befund

Mammo- graphische Diagnose		benigne	Präkanzerose	maligne	
	eher benigne	80 35 %	9 14 %	1 1 %	90
	suspekt	143 62 %	53 82 %	41 55 %	237
	hochgradig suspekt	6 3 %	3 4 %	33 44 %	42
		229 100 %	65 100 %	75 100 %	

Tab. 6: Zusammenhang zwischen histologischem Befund
und mammographischer Diagnose.

Im Vergleich hat die Sonographie in unserem Patientinnenkollektiv
eine niedrigere Sensitivität (68 % der als suspekt befundeten
Sonographien entsprechen Karzinomen), aber eine höhere Spezifität
(75 % der "benignen" Sonographien sind auch histologisch benigne).

Histologischer Befund

sono- graphischer Befund		benigne	Präkanzerose	maligne	
	nicht suspekt	98 75 %	24 80 %	10 32 %	132
	suspekt	33 25 %	6 20 %	21 68 %	60
		131 100 %	30 100 %	31 100 %	192

Tab. 7: Zusammenhang zwischen sonographischem und histologischem
Befund.

2. Präparateradiographische Zusammenhänge

71 % der Weichteilherde,

11 % der Mikrokalzifikationen und

18 % der kombinierten Befunde sind im Präparateradiogramm

nicht zu identifizieren. Dies entspricht einer klaren Häufung

der Weichteilherde in der Gruppe der nicht identifizierbaren

Präparateradiographien.

(Es ergab sich ein $p \leq 0,01$.)

Präparateradiographie

Mammo- graphischer Befund		Befund enthalten	Befund nicht zu identifizieren	
	Weichteilherd	106 47 %	39 71 %	145
	Mikrokalk	45 20 %	6 11 %	51
	kombinierter Befund	74 33 %	10 18 %	84
		225 100 %	55 100 %	280

Tab. 8: Zusammenhang zwischen Präparateradiographie
und mammographischem Befund.

In 63,5 % der Fälle lag die Harpune in situ und der Befund war vollständig im Präparateradiogramm enthalten (und bei 36,5 % lag die Harpune nicht in situ und der Befund war vollständig enthalten.)

In 67,4 % der Fälle lag die Harpune nicht in situ und der Befund war nicht zu identifizieren (und in 32,6 % lag die Harpune in situ und der Befund war nicht zu identifizieren.)

Somit besteht eine Häufig der nicht identifizierbaren Befunde in der Gruppe mit nicht in situ liegender Harpune einerseits und eine Häufig der vollständig enthaltenen Befunde in der Gruppe der in situ liegenden Harpunen andererseits.

Die in situ liegende Harpune ist also ein Kriterium für die Beurteilbarkeit der Präparateradiographie.

(Es ergab sich ein $p \leq 0,01$.)

Präparateradiogramm

		Befund enthalten	Befund nicht zu identifizieren	
Harpune	liegt in situ	120 63,5 %	15 32,6 %	135
	liegt nicht in situ	69 36,5 %	31 67,4 %	100
		189 100 %	46 100 %	235

Tab. 9: Zusammenhang zwischen Präparateradiogramm und der Lage der Harpune im Präparat.

3. Abhängigkeit der Treffsicherheit der Präparateradiographie vom mammographischen Befund

34 % der als richtig positiv beurteilten Fälle (Herd präparateradiographisch und kontrollmammographisch entfernt) sind reine Weichteilbefunde, 66 % enthalten Mikrokalk.

Es besteht also eine Häufung von Herden mit Mikrokalzifikationen in dieser Gruppe:

die Treffsicherheit der Präparateradiographie ist bei Mikrokalkherden größer.

81 % (17 v. 21) der als falsch negativ beurteilten Fälle (Herd präparateradiographisch nicht identifizierbar, aber kontrollmammographisch entfernt) sind reine Weichteilherde, - eine eindeutige Häufung gegenüber den richtig positiv beurteilten Fällen.

Bei den als richtig negativ bewerteten Fällen (Herd präparateradiographisch und kontrollmammographisch nicht entfernt) halten sich Weichteilbefunde und Herde mit Mikrokalk die Waage:
5 Weichteilherde und 6 Herde mit Mikrokalk.

Ebenso bei den falsch positiv beschriebenen Fällen (Herd präparateradiographisch identifiziert, kontrollmammographisch aber nicht entfernt):
6 Weichteilherde und 5 Herde mit Mikrokalk.

(Bei den letzten zwei Punkten sind die Kollektive zu klein, um statistisch gültige Folgerungen abzuleiten.)

Mammographischer Befund

	Weichteil- befund	Mikrokalk- herd	kombinierter befund	
Erfolgs- beur- teilung	richtig positiv	35 34,3 %	29 28,4 %	38 37,3 %
	richtig negativ	5 45,5 %	4 36,4 %	2 18,2 %
	falsch positiv	6 54,5 %	3 27,3 %	2 18,2 %
	falsch negativ	17 81,0 %	1 4,8 %	3 14,3 %
		63	37	45
				102
				11
				11
				21
				100 %

Tab. 10a): Zusammenhang zwischen mammographischem Befund und Erfolgsbeurteilung

	Weichteil- befund	Mikrokalk oder kombiniert	
richtig positiv	35	67	102
falsch negativ	17	4	21
	52	71	123

Tab. 10b): Grundlage bei der Errechnung des χ^2 -Wertes.
Es ergab sich ein $p \leq 0,01$.

4. Zusammenhänge bei der Kontrollmammographie

56 % der nicht entfernten

Befunde sind reine Weichteilbefunde. Die Art des mammographischen Befundes scheint somit keine ausgeprägte Bedeutung für den Erfolg der Biopsie zu haben, - es kommt zu keiner Häufung von Weichteilherden in dieser Gruppe.

(Der p -Wert ist nicht $\leq$ 0,01.)

Kontrollmammographische Beurteilung

		suspekter Herd entfernt	suspekter Herd nicht entfernt	
mammo- graphischer Befund	Weichteil- befund	54 46,6 %	10 55,6 %	64
	Mikrokalk oder kombiniert	62 53,4 %	8 44,4 %	70
		116 100 %	18 100 %	134

Tab. 11: Zusammenhang zwischen kontrollmammographischer Beurteilung und mammographischem Befund.

61 % der nicht entfernten Herde liegen tief oder thoraxwandnahe im Brustdrüsengewebe. Dies entspricht einer Häufung gegenüber der Gesamtverteilung. (Es ergab sich ein $p \leq 0,01$.)

Kontrollmammographische Beurteilung

Lage des Herd in der Mamma		suspekter Herd entfernt	suspekter Herd nicht entfernt	
	oberflächlich oder mitteltief	84 72 %	7 39 %	91
	tief oder thoraxwandnahe	32 28 %	11 61 %	43
		116 100 %	18 100 %	134

Tab. 12: Zusammenhang zwischen kontrollmammographischer Beurteilung und der Lage des Herdes in der Mamma.

Bei 75 % der nicht entfernten und 53 % der teilweise entfernten Herde liegt die Harpune nicht in situ.

Auch hier besteht eine Beziehung zwischen Harpunenlage einerseits und Erfolg der PE andererseits.

(Es ergab sich ein $p \leq 0,01$.)

Kontrollmammographische Beurteilung

Harpune		Herd entfernt	Herd teilweise entfernt	Herd nicht entfernt	
	liegt in situ	62 70,5 %	9 47,4 %	4 25,0 %	75
	liegt nicht in situ	26 29,5 %	10 52,6 %	12 75,0 %	48
		88 100 %	19 100 %	16 100 %	123

Tab. 13: Zusammenhang zwischen kontrollmammographischer Beurteilung und der Lage der Harpune im Präparat.

83 % der Harpunen liegen bei den teilweise entfernten und 72 % bei den nicht entfernten Befunden im Herd oder weniger als 1 cm davon entfernt.

Es besteht also keine Häufung von schlecht platzierten Harpunen bei den nicht erfolgreichen Biopsien.

(Es ergab sich ein p -Wert $> 0,01$.)

Kontrollmammographische Beurteilung

	Herd entfernt	Herd teilweise entfernt	Herd nicht entfernt	
Entfernung Harpunen- spitze - Herd in der präopera- tiven Mammo- graphie	Harpune liegt im Herd 36 31,6 %	12 52,2 %	8 44,4 %	56
	0,1 - 1,0 cm 41 36,0 %	7 30,9 %	5 27,8 %	53
	weiter als 1,1 cm 37 32,4 %	4 17,4 %	5 27,8 %	46
	114 100 %	23 100 %	18 100 %	155

Tab. 14: Zusammenhang zwischen kontrollmammographischer Beurteilung und der Entfernung Harpune - Herd.

Ebenso stehen Präparategröße und Herdgröße in keiner auffälligen statistischen Beziehung zum Mißerfolg der PE.

ANHANG:

Brustparenchymtypen nach Wolfe (76 und 82).

In 280 Fällen haben wir die Mastopathietypen, mammographisch, nach Wolfe klassifiziert.

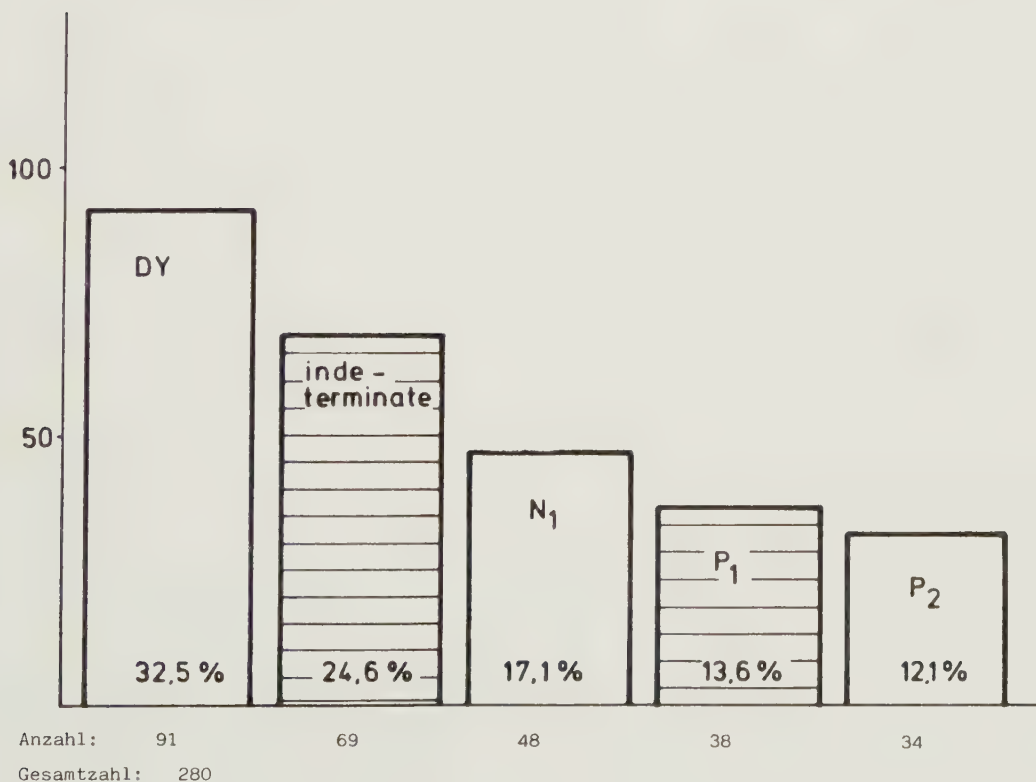
Diese Einteilung ist umstritten.

Wolfe ordnet diesen Typen unterschiedliche Potenz zur malignen Entartung zu:

Das höchste Risiko hat die DY-Form (starke Verdichtung des Gewebes). P₂ (Schrotkugelbrust) und P₁ (lokalisierte kleinzystische Mastopathie) folgen nach. Indeterminate tritt mehr bei jungen Frauen auf und ist eine Übergangsform. N₁ (Involutionmamma) hat das geringste Risiko.

Abb.: 36

EINTEILUNG DER MASTOPATHIEN NACH WOLFE



Wir können nach mammographisch-histologischer Zuordnung eine Häufung der Karzinome in den Hauptrisikogruppen feststellen (siehe Tabelle).

Es besteht eine deutliche Häufung von Karzinomen in der Gruppe P 2 Mastopathien (19 v. 34).

Auch bei den DY Mastopathien fällt ein hoher Anteil von Präkanzerosen und Karzinomen auf (21. v. 91 und 20 v. 91).

Histologischer Befund

Masto- pathie- einteil- ung nach Wolfe		benigne	Präkanzerose	maligne	
	N ₁	34 72 %	6 13 %	7 15 %	47 100 %
	P ₁	26 68 %	6 16 %	6 16 %	38 100 %
	P ₂	14 41 %	1 3 %	19 55 %	34 100 %
	DY	50 55 %	21 23 %	20 22 %	91 100 %
	indeterm.	46 67 %	11 16 %	12 17 %	69 100 %
		170	45	64	279

Tab. 15: Zusammenhang zwischen histologischem Befund und der Mastopathieeinteilung nach Wolfe.

VI. DISKUSSION

Unser zur präoperativen Lokalisation verwendetes Verfahren zeigt ausreichend gute Ergebnisse.

Kontrollmammographisch wurde nur in 10,4 % der präoperativ als suspekt beschriebene Herd nicht und in 13,4 % unvollständig entfernt.

Unsere Ergebnisse liegen im Durchschnitt unter denen vergleichbarer Studien, doch haben wir die Erfolgskriterien präziser definiert und versucht, auch unklare Befunde zu erfassen.

Zur Orientierung eine Zusammenfassung der Ergebnisse wichtiger vergleichbarer Studien (Tab. 16):

Autor	Methode	Fallzahl	Trefferquote	Kontrollkriterium
Bigongiari 1977	Kanüle	90	90 %	Präparateradiographie, histolog. Untersuchung, postoperative Mammogr.
Dyreborg, Blichert-Toft 1982	Harpune und Mühlow-Kompressionsgerät	45	100 %	Präparateradiographie, postoperative Mammographie
Libshitz 1976	Kanüle	83	100 %	Präparateradiographie
Egan 1976	Methylenblau (Micro-injector)	160	100 %	Präparateradiographie
Homer 1983	Frank- Harpunennadelsystem	80	90 %	Präparateradiographie (postoperative Mammographie ?)
Horns 1976	Kombinierte Kontrastmittel, Farbstoffmarkierung	70	100 %	?
Siemssen 1981	siehe Blichert-Toft 1982	115	98 %	?
Svane 1983	stereotaktisches Biopsiegerät nach Bolmgren, Jacobson, Nordenström	56/50	92 %	in 50 Fällen Präparateradiographie oder Kontrollmammographie
Uniklinik Mainz 1986	Harpunennadelsystem	172/373	89,4 % voll- ständig oder teilweise, 76,2 % voll- ständig entfernt	in 172 Fällen Kontrollmammographie

ERGEBNISSE IM EINZELNEN

Im folgenden Text habe ich unsere Ergebnisse mit denen ähnlicher Studien verglichen.

Es ist zu betonen, daß in fast allen dieser Studien die Kontrollmammographie als Erfolgskriterium fehlt, - Erfolgsquoten beziehen sich in erster Linie auf den präparateradiographischen Befund.

ad A) Präoperativer Befund

Die klinische Untersuchung der Mamma ergab in 95 Fällen (25,5 %) palpatorisch abgrenzbare Befunde.

Dies zeigt, daß in Mainz die Indikation zur präoperativen Lokalisation weit gestellt wird. Sie ist eine Routinemaßnahme, die, ohne großen Aufwand, eine Probeexzision wesentlich erleichtert und deshalb gerne angewendet wird.

In der Literatur wird die Lokalisation von palpablen Herde selten beschrieben. Bei Bigongiari (77) allerdings waren 18 % der mit Kanüle lokalisierten Herde palpabel.

Bei der Quadrantenverteilung der mammographisch suspekten Herde überwiegt, ähnlich wie auch bei der des Carcinoms, der obere äußere Quadrant.

(45,7 % der suspekten Herde liegen oben außen.)

In Dyreborgs Studie (82) waren 53 % (24. v. 45) der verdächtigen Läsionen im oberen äußeren Quadranten lokalisiert.

46,2 % der suspekten Befunde sind Weichteilherde,
30,0 % sind Weichteilherde mit Mikrokalzifikationen und
19,5 % sind reine Mikrokalkherde, d.h. in ca. 50 % liegen
Mikrokalzifikationen vor.

Bigongiari (77) beschrieb 51 % Weichteilbefunde,
20 % Mikrokalzifikationen und 29 % kombinierte Befunde.
(Gesamtzahl der PE's: 90).

Bei Siemssen (82) handelte es sich in 43 % um Weichteilherde,
in 48 % um Mikrokalk und in 9 % um Weichteilbefunde mit
Mikrokalk.

(Gesamtzahl der PE's: 115).

Meyer (84) lokalisierte präoperativ in 59 % Weichteilherde
und in 41 % Mikrokalzifikationen.

(Gesamtzahl der PE's: 500).

85 % der Weichteilherde und 82 % der Mikrokalkbefunde
sind zwischen 0,1 und 2,0 cm groß.

Bei den Mikrokalzifikationen überwiegen kleinere Herde
(0,1 - 1,0 cm), bei den Weichteilverdichtungen 1,1 - 2,0 cm
große Herde.

Bei Meyer (82) waren 79 % der Weichteilherde und 77 % der
Mikrokalkherde kleiner als 1,5 cm.

Die durchschnittlichen Herdgrößen liegen in der Studie
Siemssens bei 1,2 cm und in der Bigongiaris bei 1,5 cm
(82 und 77).

In 29 % ist die Anzahl der Mikrokalzifikationen größer als $10/\text{cm}^2$.

In der Regel wird in Mainz die Indikation zur Biopsie erst bei mehr als 10 Mikrokalzifikationen pro cm^2 gestellt.

Frischbier (76) beschrieb als Biopsieindikation eine Anzahl von größer als $5/\text{cm}^2$.

In einer Studie von Egan (80) waren bei 84 % der Karzinome, aber nur bei 54 % der gutartigen Befunde mehr als 10 Mikrokalzifikationen vorhanden.

Die für Karzinome als charakteristisch beschriebenen sehr feinen Mikrokalzifikationen (Egan, 80, und Hüppe, 75) treten relativ selten auf (31 %).

Häufig sind aber Makrokalzifikationen (48 %).

In 77 % handelt es sich um rundliche Mikrokalzifikationen, die in 28 % mit bizarren oder länglichen Kalzifikationen kombiniert auftreten.

Bei der Durcharbeitung der Bilder gewannen wir den Eindruck, daß benigne und maligne Mikrokalzifikationen häufig ähnlich sind, - Form und Größe erscheinen als Malignitätskriterien nicht selten unspezifisch (Murphy, 78).

ad B) Lokalisation und Präparateradiographie

79 % der suspekten Herde und 80 % der Harpunen liegen mitteltief oder tief.

Durchschnittlich liegen die Harpunenspitzen etwas tiefer als die Herde; dies ist beabsichtigt, da sie dem Operateur als Leitschiene zur Entfernung dienen sollen (Homer, 83).

Feig (83) und Libshitz (76) beschrieben Verfahren, bei denen die Kanüle über den Herd hinausgeschoben wurde.

Komplikationen durch die relativ weit vorgeschobene Harpune (Pneumothorax) oder vollständige Migration der Nadel in die Brust, - Homer (79) und Bristol (81), wurden nicht beobachtet.

In 33 % der Fälle liegt die Harpunenspitze im Herd, bei 41 % 0,1 - 1,0 cm vom Herd entfernt, d.h. in 74 % liegt die Harpune weniger als 1,0 cm vom Herd entfernt.

Bei Goldberg (83) lag, vergleichsweise, die Harpunenspitze in 39 von 47 Fällen (83 %) weniger als 1 cm vom Herd entfernt. Goldberg benutzte zusätzlich ein Plexiglasraster.

Grosche (84) setzte ebenfalls einen Plexiglastubus ein und beschrieb die Abweichung vom Zielpunkt als unter 1 cm in allen seiner 186 Fälle.

90 % (81 v. 90) der Harpunen lagen bei Homer (83) näher als 1,0 - 1,5 cm vom Herd entfernt, in den übrigen 10 % legte er eine 2. Harpune.

Siemssen (82) erreichte mit Harpune und Plexiglasraster in 101 von 115 Fällen (88 %) eine Entfernung unter 1 cm. (in 61 Fällen war die Harpune im Herd, in 40 weniger als 1 cm vom Herd entfernt.)

In 94 % wurde intraoperativ eine Präparateradiographie angefordert.

66 % der Präparate enthalten den Befund vollständig und 15 % teilweise.

In 19 % der Fälle kann man den Befund nicht identifizieren, es handelt sich hierbei in erster Linie um präoperativ suspekte Weichteilherde und nur galaktographisch darstellbare Befunde.

Zum Vergleich folgende Ergebnisse:

Feig (83) gab an, daß in 100 % seiner 500 Biopsien der Herd im Präparat erkennbar war (Kanüle).

Hall (79) entfernte ganz oder teilweise 93 % (26 v. 28) der suspekten Befunde präparateradiographisch. Er benutzte das Frank-Harpunen-System.

Bei Homer konnten 10 % (8 v. 80) der Herde präparateradiographisch nicht eindeutig identifiziert werden (Harpune).

Bei Olesen (79) war in 39 seiner 40 Probeexzisionen (98 %) eine eindeutige Zuordnung des Herdes zum Präparat möglich (Harpune).

Xeroradiographisch wies Peyster (79) in 100 % (55 Fälle) erfolgreiche Entfernung des betreffenden Areales nach (Kanüle).

Roses (79) lokalisierte mit einer nicht-invasiven Methode 52 Mikrokalkbefunde, und alle waren im Präparat enthalten, - bei großzügiger Biopsie.

Angesichts dieser hervorragenden Resultate erscheinen unsere Ergebnisse wenig beeindruckend. Andererseits verstehen wir nicht, wie man bei (insbesondere unscharf begrenzten) Weichteilherden mit großer Sicherheit präparateradiographisch den Herd verifizieren kann.

Brun del Re (77), Hoehn (79), Solmer (80) erachteten eine Präparateradiographie bei Weichteilbefunden als nicht genügend aussagekräftig und forderten in solchen Fällen eine postoperative Kontrollmammographie; dieser Aussage schließen wir uns an.

88 % der Präparateradiogramme enthalten die Harpune.
In 56 % liegt sie noch in situ, d.h. ihre Lage hat sich,
verglichen mit den präoperativen Bildern, nicht verändert.

Für den Operateur ist es schwierig, die Harpune in situ
zu belassen, - gerade bei Weichteilbefunden ist dies jedoch
zur Orientierung und Beurteilung der Entfernung des suspekten
Areal sehr wichtig. Homer betonte wiederholt (80 und 83)
die Bedeutung der unveränderten Harpunenlage und machte in
5 von 8 nicht erfolgreichen Biopsien eine nicht in situ
belassene Harpune dafür verantwortlich.

ad C) Histopathologischer Befund

Die histologischen Ergebnisse nach Probeexzision staffeln sich folgendermaßen:

20,2 % der lokalisierten Herde sind maligne,
17,5 % entsprechen Präkanzerosen und
62,4 % sind benigne.

Die Malignitätsrate unserer Studie deckt sich mit der vergleichbarer Studien:

Grosche (84) beschrieb in 17 % seiner 186 Fälle Karzinome, in 16 % Mastopathien III°.

Bei Meyer (84) waren es 117 Karzinome von 500 biopsierten Herden (23 %).

Roses (80) hatte 33 % Karzinome (von 52 Fällen), Siemssen (82) 16 % (von 115 Fällen).

Bigongiari (77) fand in 18 % seiner Probeexzisionen maligne Befunde.

Die niedrigste mir bekannte Quote erzielte Macksood (84) mit 7 % (71 Fälle), die höchste Rommens (85) mit 42,9 % (42 Fälle).

Unser Ergebnis entspricht somit einem Mittelwert.

Die Malignitätsrate ist ein Maßstab für die Aggressivität, mit der die Indikation zur Probeexzision gestellt wird.

In der Regel nimmt diese Quote mit Verbesserung der Möglichkeiten zur präoperativen Lokalisation ab;

Beispiel:

Roses (80) benutzte ein nicht invasives Verfahren und beschrieb in 33 % Karzinome, Siemssen (82) arbeitete mit Harpune und Plexiglasraster und hatte in 16 % maligne Befunde.

Interessant ist der relativ hohe Anteil an Befunden mit Carcinoma in situ, - 31 % (22 v. 72) der malignen Befunde sind noch in einem in-situ-Stadium entdeckt und entfernt worden.

Ähnliche Ergebnisse hatten auch Schwartz (84) mit 33,7 % und Meyer (84) mit 25 % in-situ-Malignomen.

Das Ca in situ hat noch nicht metastasiert und deshalb eine gute Prognose.

Bei der Aufarbeitung der Amputationspräparate ergibt sich, daß 37 % (29 v. 79) noch Karzinomgewebe und 25 % (20 v. 79) präkanzeröses Gewebe enthalten.

Dies liegt einerseits an der Multizentrität der Karzinome (von den 29 oben beschriebenen Präparaten liegen bei 18 multizentrische Karzinome vor) und andererseits an einer nicht exakten Probeexzision, mit Karzinomgewebe im PE-Randbereich (bei den restlichen 11 von 29).

Bei der Durcharbeitung der Mammographien ist uns aufgefallen, daß bei den multizentrischen Karzinomen häufig ein Teil der Herde röntgenologisch nicht nachweisbar ist, - in den vom Pathologen beschriebenen Bezirken mit Krebsgewebe sind keine suspekten Veränderungen nachweisbar.

Lymphnodektomien werden bei 52 von 72 (60 %) Malignomen vorgenommen. Bei den nicht lymphnodektomierten Patientinnen liegen in erster Linie nicht invasive Karzinome vor.

Erfreuliches ergibt sich bei der Auswertung der histopathologischen Aufarbeitung der axillären Lymphknoten. In 80 % (42 v. 52) sind keine Metastasen vorhanden, und in nur einem Fall wird die Grenze von 3 axillären Lymphknotenmetastasen überschritten. (Bedeutung für die Prognose !). Meyer (84) beschrieb in 78 % metastasenfreie axilläre Lymphknoten.

Abb. 37 a):

60-jährige Patientin

Zustand nach PE unten median (1975),

nicht harpunengesteuert,

Ergebnis: knotige Fibrose.

1982

unveränderter

Befund bei

Mammographie,

daraufhin

erneut PE,

mit Harpune

keine Präparate-

radiographie,

da Herd makros-

kopisch deutlich

erkennbar.

Ergebnis:

adenoid-zystisches

Mammakarzinom

mit regionärer

Lymphangiosis

carcinomatosa,

keine axillären

Lymphknoten-

metastasen

cranio-

caudale

Mammographie



Abb. 37 b):
medio-
laterale
Mammographie



Abb. 37 b):
medio-
laterale
Mammographie



Der Mittelwert des größten Präparatedurchmessers beträgt 5,3 cm, das durchschnittliche Präparatevolumen $52,4 \text{ cm}^3$.

Roses (80) beschrieb, bei nicht invasiver Lokalisation, einen durchschnittlichen größten Präparatedurchmesser von 6,4 cm.

Siemssen (82) gab an, daß seine Präparate zwischen 2 und 4 cm groß seien.

Hoehn (79) bestimmte ein durchschnittliches Präparatevolumen von $82,4 \text{ cm}^3$.

Hoehn und Siemssen benutzten beide die Harpunennadel.

Die Präparategröße hängt von vielen Variabeln ab:
u.a. von der Geschicklichkeit des Operateurs,
der Größe des betreffenden Herdes und der Entfernung der
Nadel zum Herd.

Zu betonen ist aber, daß der Einfluß des Radiologen hier nur sekundär ist und ein kosmetisch günstiges Operations-
ergebnis hauptsächlich vom Operateur abhängt.

ad D) Kontrollmammographie
und Erfolgsbeurteilung

Die Kontrollmammographie ist in unseren Augen das sicherste Kriterium für die Beurteilung der exakten Entfernung eines suspekten Herdes.

Danach sind 69,8 % der Herde vollständig, 13,4 % teilweise und 10,4 % nicht entfernt.

In 6,4 % macht dichte Narbenbildung die Beurteilung schwierig.

Folgende Autoren benutzten die Kontrollmammographie als Kriterium zur Erfolgsbeurteilung der Probeexzision:

Bigongiari (77) lokalisierte 90 suspekte Herde mit Kanüle. Bei Kalzifikationen erfüllten histologische Untersuchung und Präparateradiographie Kontrollfunktion, in zweifelhaften Fällen erfolgte eine Mammographie.

Bigongiari erzielte so eine 90 %ige Trefferquote, d.h. 10 % der betreffenden Areale wurden nicht entfernt.

Bei Hoehn (79) diente in 4 von 11 Fällen die Präparateradiographie als Kontrolle (Mikrokalzifikationen) und in 3 Fällen wurde eine Wiederholungsmammographie durchgeführt (Weichteilbefunde). Danach waren alle Biopsien erfolgreich (Harpune).

Macksood (84) führte bei 17 seiner 71 Probeexzisionen eine Kontrollmammographie durch, aber nur einmal eine Präparateradiographie. In allen Fällen wurde der Herd entfernt. (Lokalisation mit Harpune oder Methylenblau)

Einige Autoren gaben Erfolgsquoten ohne Benennung der jeweiligen Kriterien an:

Palmer (79) beschrieb 14 seiner 15 Probeexzisionen als erfolgreich (93 %). Er benutzte das Mühlow-Kompressionsgerät kombiniert mit Patentblauinjektion.

Stephenson (80) verwendete ein 2-Nadel-System kombiniert mit Harpune. In allen 6 Fällen entfernte er das suspekte Areal.

Snyder (80) lokalisierte 33 Herde mit Kontrastmittel und Evans Blue; eine 2. Biopsie mußte in keinem Fall durchgeführt werden.

Jensen (79) benutzte in 30 Fällen ein Harpunen-nadelsystem, - immer erfolgreich.

Horns (76) berichtete von 70 erfolgreichen Biopsien, bei Kontrastmittel- und Farbstoffmarkierung.

Wichtige Studien sind die folgenden:

Libshitz (76) erreichte eine 100 %ige Trefferquote in 83 Fällen (Lokalisation mit Kanüle). Als Erfolgskontrolle diente die Präparateradiographie.

Dyreborg (82) beschrieb eine korrekte Biopsie in 100 % seiner 45 mit Harpune und Mühlow-Kompressionsgerät lokalisierten verdächtigen Läsionen. Präparateradiographie und postoperative Mammographie erfüllten Kontrollfunktion.

Auch Egan (76) erzielte eine 100 %ige Erfolgsrate. Er markierte 160 suspekten Herde präoperativ mit Methylenblau (Micro-injector) und wies die Entfernung der betreffenden Herde präparateradiographisch nach.

Svane (83) entfernte mit Hilfe des stereotaktischen Biopsiegerätes nach Bolmgren, Jacobson, Nordenström und Kohlepulver als Kontrastmittel 52 von 56 Läsionen vollständig, 2 teilweise und 2 überhaupt nicht. In 50 Fällen erfolgten Präparateradiographie oder postoperative Mammographie (92 % Trefferquote).

Die Fallzahlen der meisten genannten Studien sind gering; häufig sind die Ergebnisse und Erfolgsquoten unpräzise definiert.

ad E) Zusammenhangsanalysen

Der Vergleich von klinischem und histologischem Befund zeigt, daß in unserem Patientinnenkollektiv keine Häufung der malignen Befunde in der Gruppe der palpablen Herde besteht. Es handelt sich bei den beschriebenen Karzinomen in erster Linie um nicht palpable, somit im frühen Stadium entdeckte Malignome.

In unserer Studie zeigt die Mammographie eine hohe Sensitivität bei relativ geringer Spezifität, - Qualitäten, die Screeninguntersuchungen auszeichnen.

Die Sonographie dagegen hat eine geringere Sensitivität, aber eine höhere Spezifität.

Die Häufung der Weichteilherde in der Gruppe der nicht identifizierbaren Präparateradiographien war zu erwarten. Mangels spezifischer Strukturkriterien ist es teilweise sehr schwierig, Weichteilherde als erfaßt zu bewerten. In solchen Fällen kann nur eine postoperative Mammographie (nach 3-6 Monaten) Klarheit verschaffen. Einige Autoren (Mazurek, 78, Pitzen, 85, Stevens, 71) schlugen vor, die Präparate in Wasser, physiologische Kochsalzlösung oder Öl zu tauchen. Radiographien in diesen Medien kämen dem Zustand bei präoperativer Mammographie am nächsten. Vielleicht ist es so möglich, die Identifikation von Weichteilherden im Präparat zu verbessern.

Neben der Art des mammographischen Befundes spielt auch die Lage der Harpune im Präparat eine große Rolle. Die "in-situ-Lage" der Harpune ist für den Radiologen wichtig zur Beurteilung der Präparateradiographie, stellt aber hohe Anforderungen an den Operateur.

Die Zusammenhänge zwischen der Art des mammographischen Befundes einerseits und der Treffsicherheit der Präparate-radiographie (im Vergleich mit der Kontrollmammographie) andererseits beleuchten die Problematik von einer anderen Perspektive.

Bei den als falsch negativ bewerteten Fällen (Herd präparateradiographisch nicht identifiziert, aber kontrollmammographisch entfernt) überwiegen die Weichteilherde. Dies entspricht unseren Erwartungen.

Bei den Fällen mit richtig negativer Beurteilung hat der Radiologe das Präparateradiogramm zutreffend beschrieben; es ist dem Operateur nicht gelungen, das betreffende Areal zu entfernen.

Die Art des mammographischen Befundes spielt nur sekundär eine Rolle.

Interessant ist die Verteilung der mammographischen Befunde bei den als falsch positiv beurteilten Fällen (Herd präparate-radiographisch identifiziert, tatsächlich, kontrollmammographisch, aber nicht entfernt): In 6 von 11 Fällen handelt es sich um Weichteilherde, - ähnliche Strukturen im Präparat führten zur Fehldiagnose (siehe Bildmaterial). Bei den restlichen 5 Fällen aber ist Mikrokalk vorhanden, - bei eindeutigen Struktur-kriterien, wie Mikrokalk, sollte es nicht zu Fehldiagnosen kommen. (Bei 2 dieser 5 Fälle kam es erneut zur Probeexzision, da die Herde noch immer hochgradig suspekt erschienen. In beiden Fällen wurde bei der 2. PE histologisch ein Karzinom diagnostiziert.)

Dies alles unterstreicht die enorme Bedeutung der Kontroll-mammographie. Die These vieler Autoren vergleichbarer Studien (Feig, 83, Libshitz, 76, Olesen, 79), daß eine Präparate-radiographie als Erfolgskontrolle ausreicht, kann nicht bestätigt werden.

Abb. 38 a):

Beispiel für einen
als falsch positiv
beurteilten Fall.

Patientin mit
paramamillärem,
relativ glatt
begrenztem,
ca. 1 cm
großem Herd

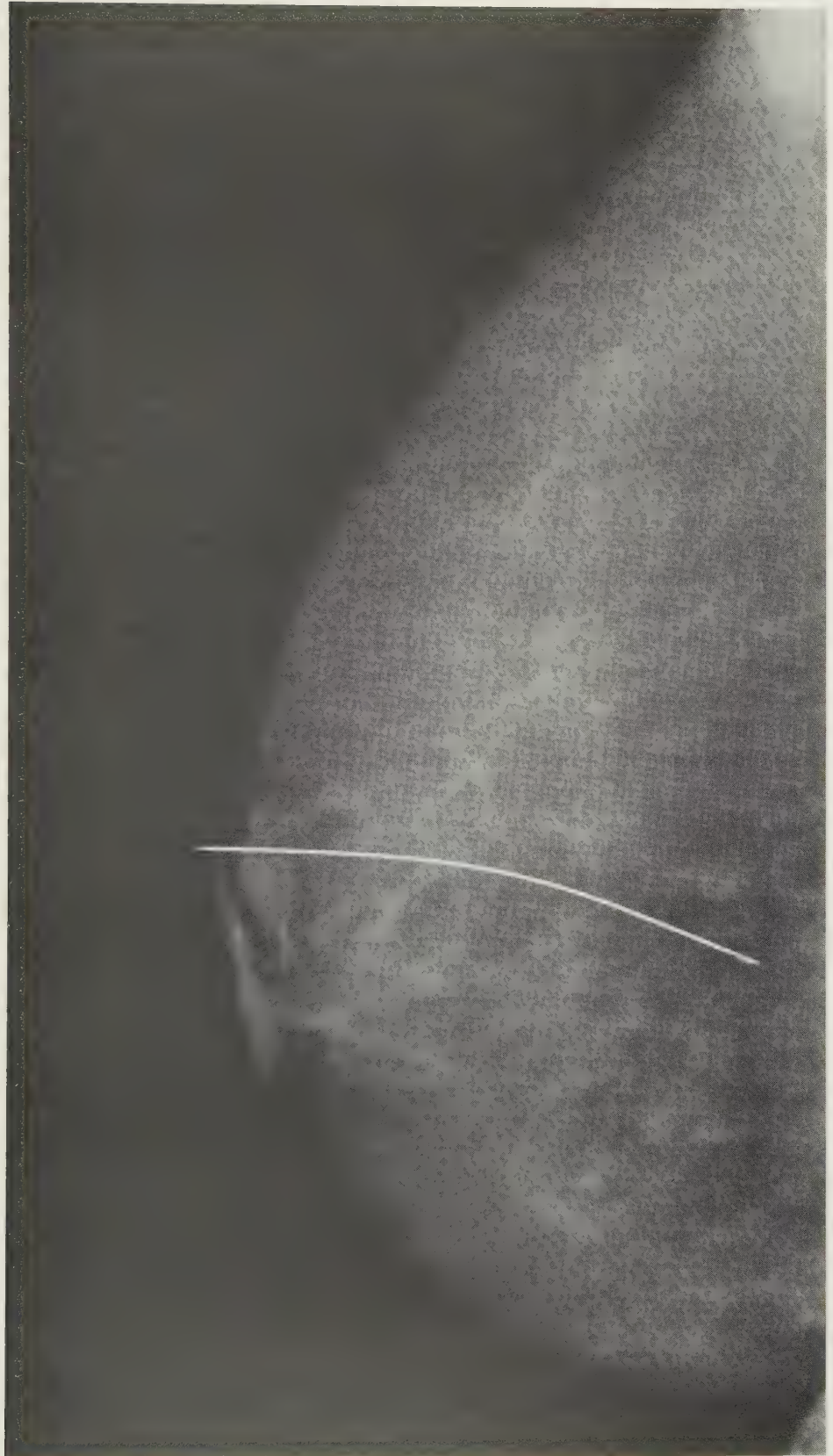


Abb. 38 b:

Präparateradiogramm
mit rundlich
erscheinendem,
ca. 1 cm
großem Herd

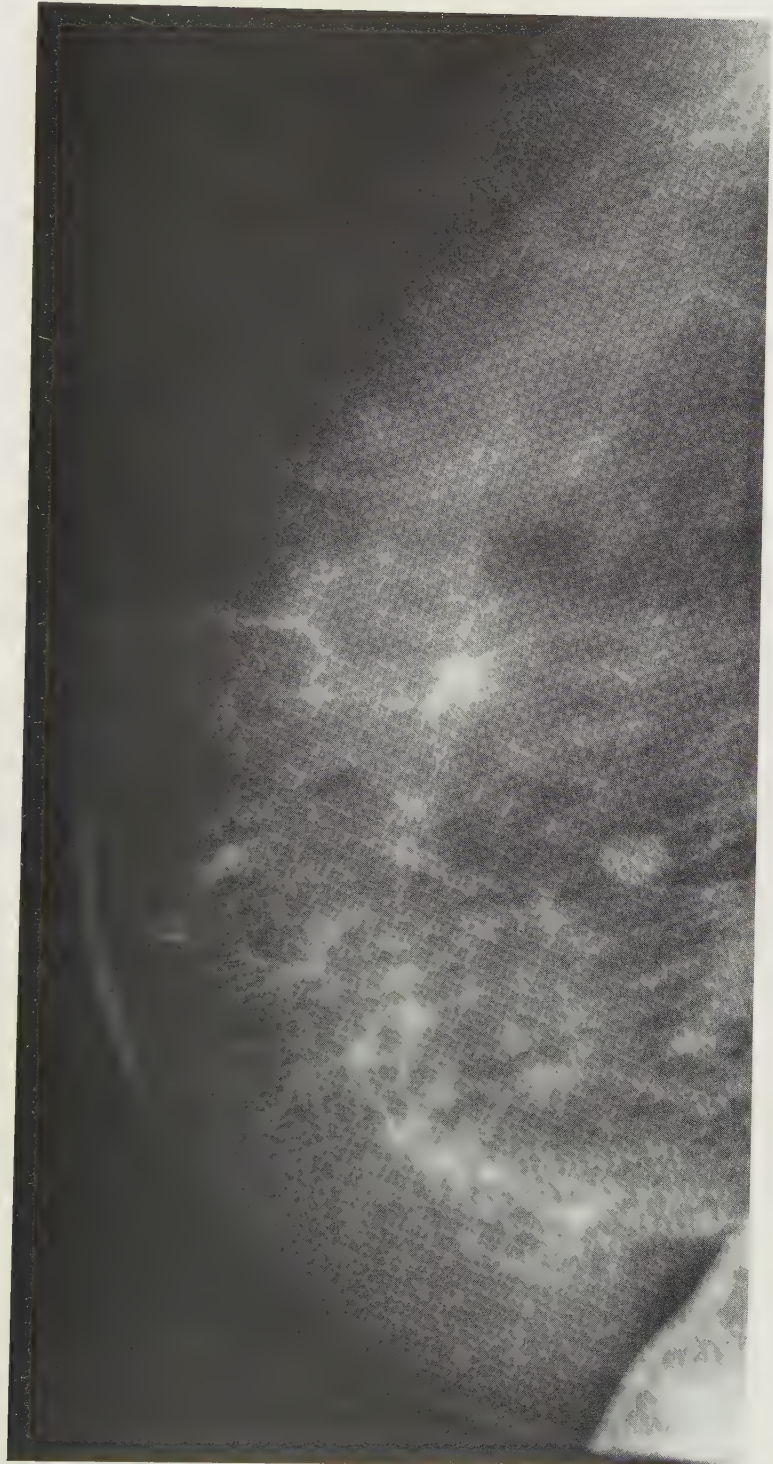


Abb. 38 c):

Kontrollmammographie:

Herd

unverändert vorhanden



Geht man von den kontrollmammographisch nicht oder nur teilweise entfernten Herden aus und sucht Parameter, die für den Erfolg einer Probeexzision eine Rolle spielen, so ergibt sich folgendes Bild:

- Die Art des mammographischen Befundes spielt keine so große Rolle, wie man aus dem Vergleich von Präparateradiographie und mammographischem Befund (s. S. 58 und 85) annehmen könnte. Nur 56 % der nicht entfernten und 19 % der teilweise entfernten Läsionen sind reine Weichteilherde.

Bei den Herden mit Mikrokalzifikationen müßte sich die Erfolgsquote verbessern lassen, wenn man 2 Punkte beachtet:

1. genaues Abzählen der Mikrokalzifikationen im Präparateradiogramm und Vergleich mit der präoperativen Mammographie,
2. ausreichender Gewebssaum um die Mikrokalzifikationen. (auch deshalb, weil Karzinome häufig in unmittelbarer Nachbarschaft von Mikrokalzifikationen vorhanden sind, - Roses, 80).

- Lage des Herdes

Die Entfernung von tief oder thoraxwandnahe im Brustdrüsengewebe liegenden Herden hat schlechtere Erfolgsquoten als die oberflächlicherer Herde.

61 % der nicht entfernten und 35 % der teilweise entfernten Herde liegen tief oder mitteltief.

- Lage der Harpune im Präparat

Auch die exakt in situ liegende Harpune ist für den Ausgang einer Biopsie bedeutend. Nur in 25 % der Fälle liegt die Harpune bei den nicht entfernten Herden in situ.

- Entfernung Harpune - Herd

Dagegen scheint die Entfernung der Harpune vom Herd in unserer Studie von untergeordneter Bedeutung

zu sein. Bei 72 % der nicht entfernten und 83 % der teilweise entfernten Läsionen lagen die Harpunen entweder im Herd oder weniger als 1 cm davon entfernt. Dies entspricht der Gesamtverteilung.

- Auch die Präparategröße und die Herdgrößen bei präoperativer Mammographie scheinen in keiner Beziehung zum Mißerfolg der PE zu stehen.

ALLGEMEINE GESICHTSPUNKTE

- a) Narbengewebe, - ein Problem bei der
Beurteilung der Kontrollmammographie

In 11 Fällen (6 %) war die Beurteilung der Kontrollmammographie durch dichtes Narbengewebe erschwert.

Mitunter kam es zu strahligen Gewebsveränderungen, die teilweise hochgradig suspekt erschienen und eine 2. Probeexzision notwendig machten (Siehe Bildmaterial).

Solche Fälle wurden in der Literatur beschrieben: Sickles (80) berichtet von durch Narbengewebe entstandenen "Pseudo-Karzinomen".

Unterscheidungskriterien zwischen Narbengewebe und Karzinomen (strahlige Ausläufer bei Narbengewebe unterbrochen, nicht bis in das Gebiet der Hauteinziehung und unterschiedlicher Tastbefund) hält Sickles für unsicher; er empfiehlt in solchen Fällen eine erneute Biopsie.

Die Indikation zur Probeexzision soll großzügig gestellt werden, im Einzelfall muß man aber in Kauf nehmen, daß dadurch aus mammographisch eher benignen Veränderungen maligne erscheinende Herde entstehen.

Abb. 39 a):

Narbengewebe, Fall I

52-jährige
Patientin
Zustand nach PE,
vor einem
halben Jahr
histologische
Diagnose damals
Carcinoma in
situ

jetzt
sonographisch und
mammographisch
hochgradig
suspekter
strahliger
Herd rechts
oben außen



Abb. 39 b):

Präparateradiogramm nach PE
bei der gleichen Patientin

radiographisch eindeutig
maligner Herd

histologische Diagnose:
altes, strahliges,
zum Teil verkalktes
Hämatom

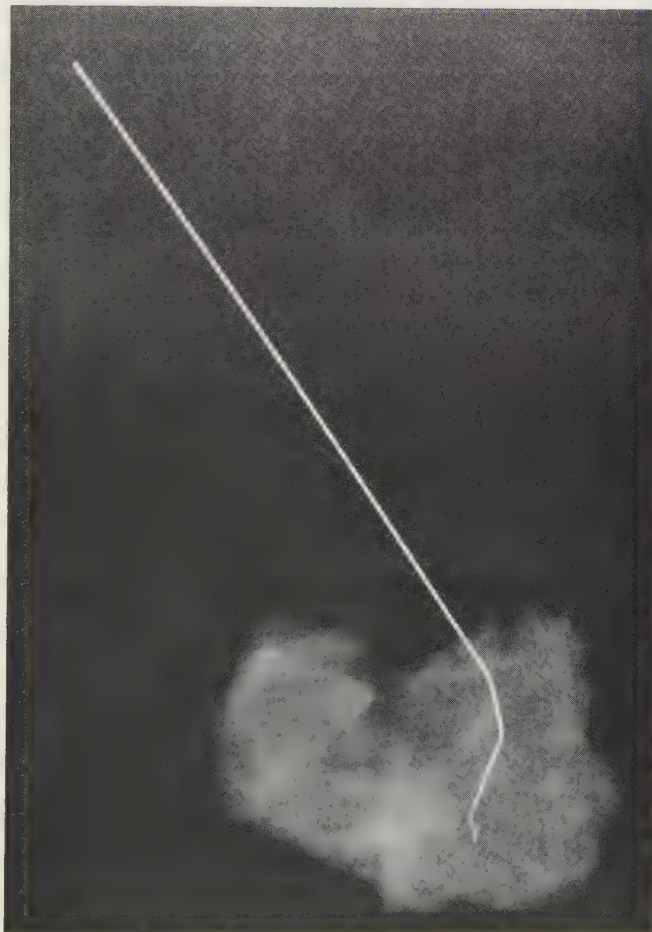


Abb. 40 a):

Narbengewebe, Fall II

32-jährige
Patientin

suspekt
erscheinender
Herd
oben außen
(nachträglich
als eher
benigne
eingestuft)



Abb. 40 b):

ad Fall II

Präparateradiogramm

bei der gleichen Patientin

suspekter Herd nicht
zu identifizieren

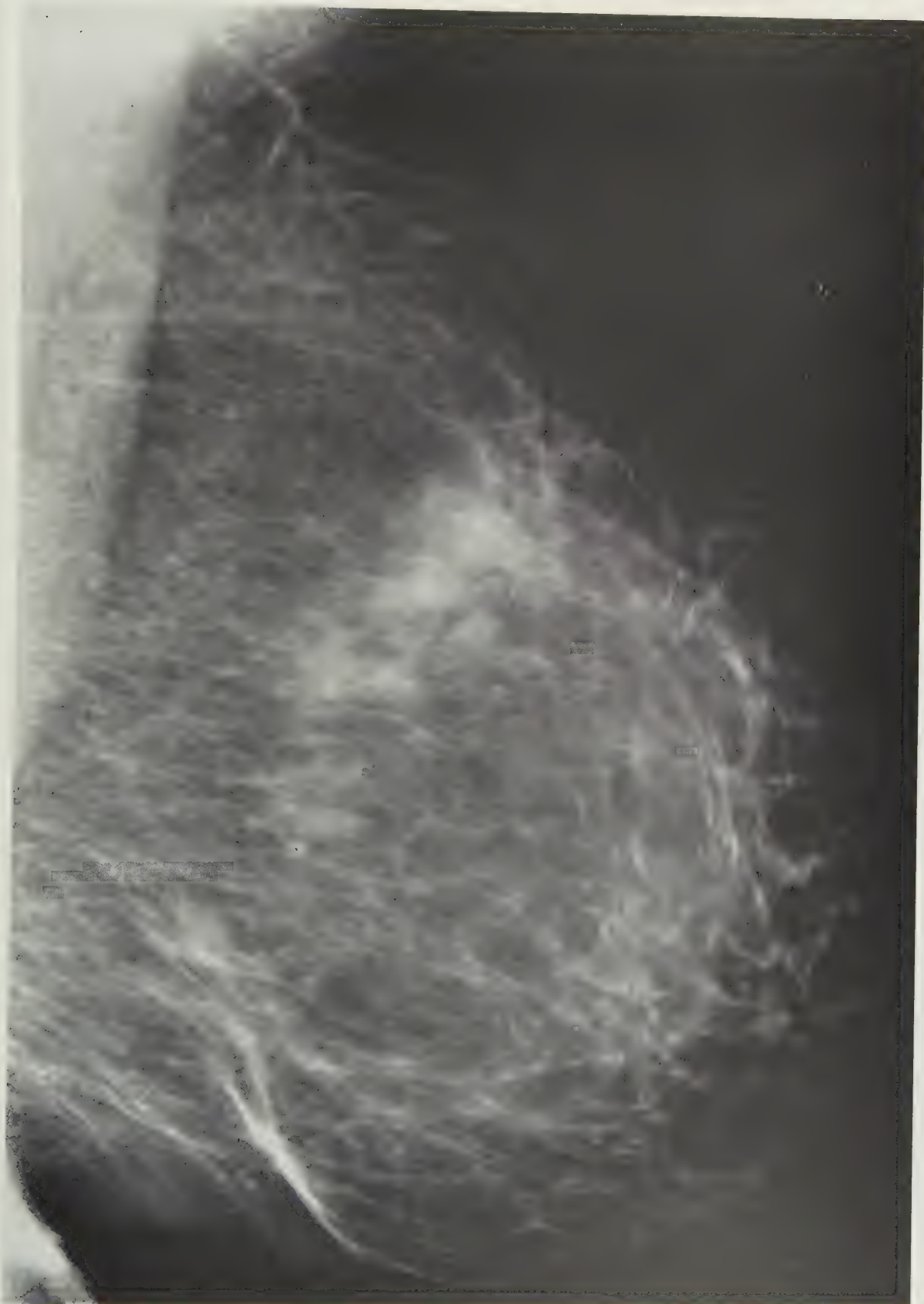


Abb. 40 c):

ad Fall II

postoperative Mammographie

strahlig konfigurierter Herd; Malignom oder Narbe ?



es erfolgte
keine PE

Abb. 41 a):

Narbengewebe, Fall III

55-jährige Patientin

Verdacht auf
skirrhöses
Karzinom
oben außen,
Herd nicht
palpabel

medio-
laterale
Mammographie



Abb. 41 b):

ad Fall III

cranio-
caudale
Mammographie

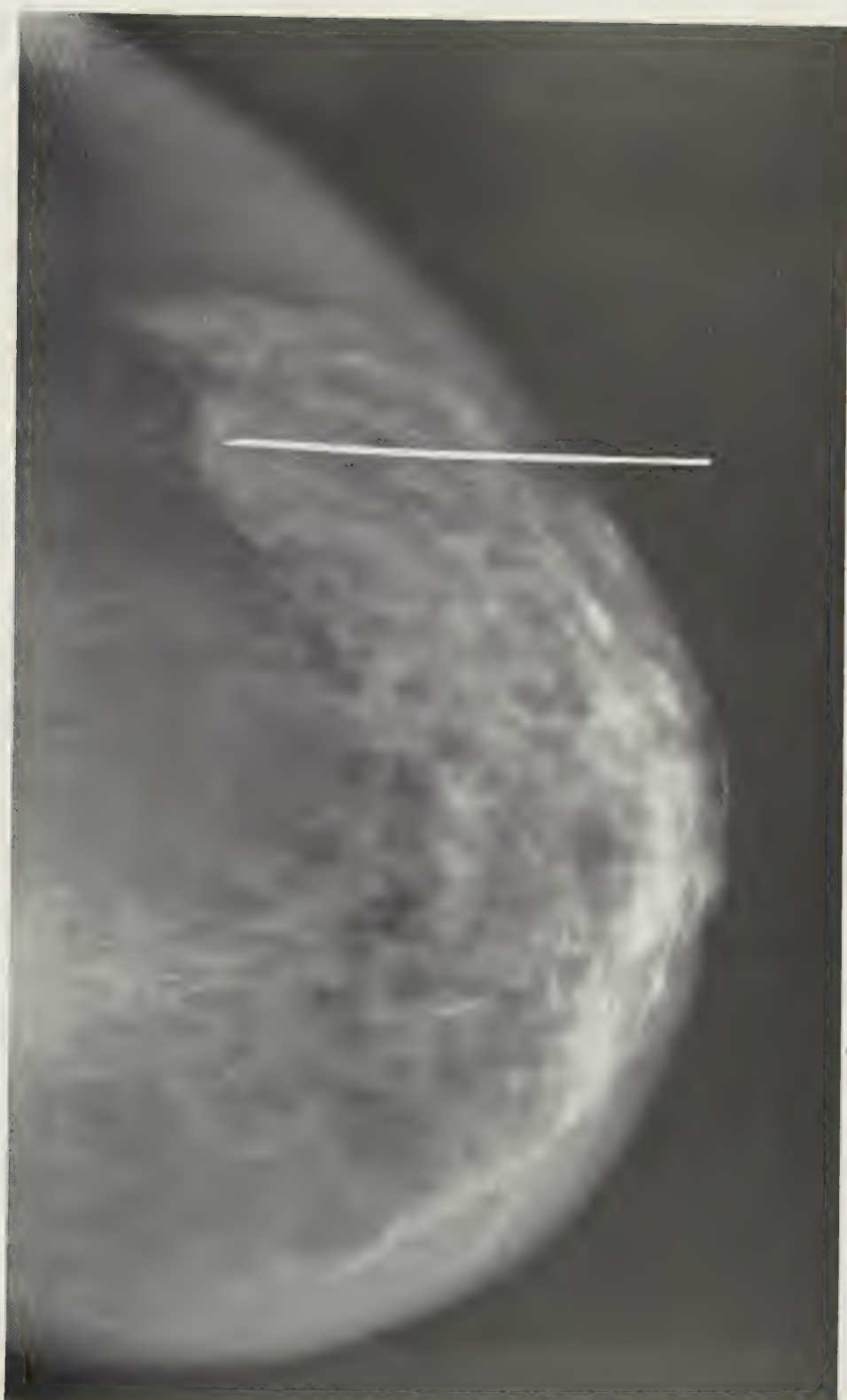


Abb. 41 c):

ad Fall III

Präparateradiogramm

Herd nicht zu
identifizieren

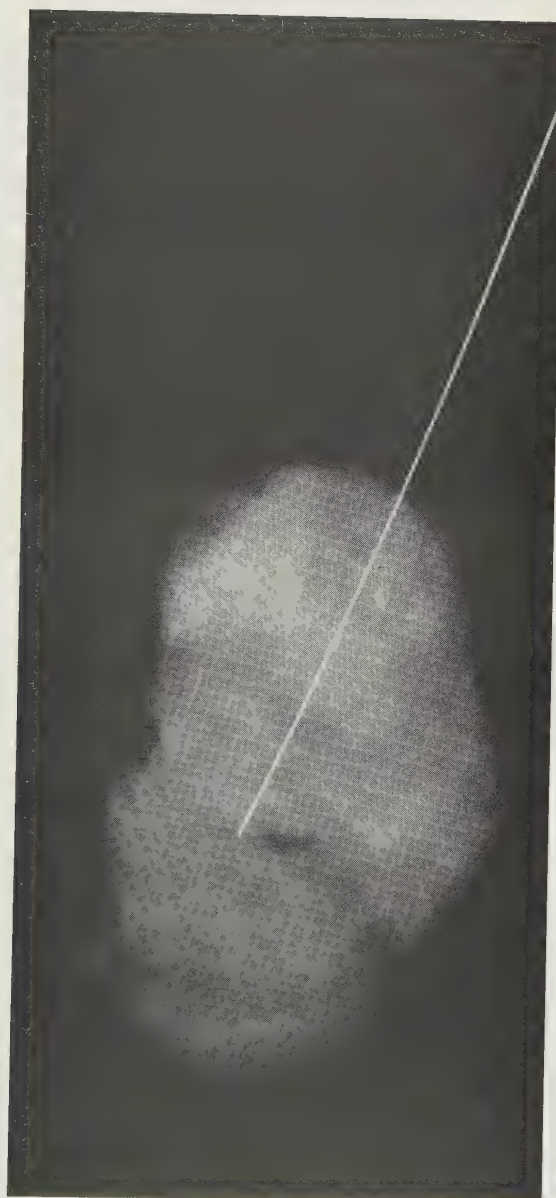


Abb. 41 d):

ad Fall III

postoperative Mammographie

strahlige

Struktur

oben außen,

deutlicher

als auf der

präoperativen

Mammographie;

Malignom

oder Narbe ?

es erfolgte

keine PE

cranio-

caudale

Mammographie



b) Bedeutung der Präparateradiographie

Die Präparateradiographie hat eine sehr wichtige Aufgabe bei der gezielten Probeexzision.

Sie ist intraoperativ häufig die einzige Möglichkeit, den Erfolg einer Biopsie zu beurteilen.

Bei allem Lob für die Präparateradiographie darf man ihre Aussagefähigkeit nicht überschätzen. Sie ist nicht das einzige Kriterium für das Urteil: exakte Biopsie.

Bei Bestimmung ihrer Zuverlässigkeit durch Vergleich mit der Kontrollmammographie zeigen sich Schwächen.

Über deren Ursachen habe ich Wichtiges im vorausgehenden Text zusammengetragen (siehe S. 85 u. 86).

Wir schließen uns deshalb der Aussage J. Welchs (Editorial comment zum Artikel Meyers, 82) an:

"If there is any question whatsoever that the specimen roentgenogram does not match exactly the preoperative abnormality, a follow-up mammogram of the operated breast in one to three months is additional protection for the patient."

Macksood schlägt eine Kontrollmammographie nach 3-6 Monaten vor, da dann die postoperativen Veränderungen minimal sind und die Gewebsstruktur wieder normal ist (84).

c) Histopathologie und Prognose

Die Prognose der zum Großteil im nicht palpablen bzw. subklinischen Stadium entdeckten Karzinome ist gut, - 31 % in-situ-Karzinome und 80 % ohne axilläre Lymphknotenmetastasen. 17 % der histologischen Befunde entsprechen Präkanzerosen bzw. Mastopathien III° mit hoher Entartungstendenz.

Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Literatur: Dyreborg (82) beschrieb 17 % axilläre Lymphknotenmetastasen bei nicht palpablen Herden, für palpable Karzinome gab er 40-60 % positive Lymphknoten an. Malone (75) berichtete von 32 % Lymphknotenmetastasen bei okkulten Karzinomen und von 51 % positiven Lymphknoten bei klinisch auffälligen Malignomen.

Die Bedeutung für die Prognose liegt klar auf der Hand: nach Macksood (84) beträgt die 10-Jahres-Überlebensquote für lymphknotennegative Karzinome 85 % und für lymphknotenpositive 55 %.

Je nach Studie liegen die Angaben über den Prozentsatz nicht palpabler resp. okkulten Karzinome am Gesamtkollektiv unterschiedlich. Nach Egan (Hoeffken, 77) sind 10 %, nach Hüppe (73) 20 % der Brustkrebse nicht palpabel. Dies ändert sich schlagartig nach Einführung der Mammographie als Routine Screening Methode. Dyreborg (82) und Hüppe (73) beschrieben dann 50-60 % der Mammakarzinome als nicht palpabel. Über die mammographische Reihenuntersuchung wurde viel diskutiert (Shephard, 74, und Stevens, 71).

In Deutschland ist Routine Screening nicht üblich.

Zwar sind nach Shephard (74) 6-20 % der Karzinome nicht mammographisch darstellbar, doch würde Screening die Prognose des Brustkrebses zweifellos verbessern (Andersson, 79). Nur so ist es möglich, kleine Karzinome mit geringer Metastasierungsquote frühzeitig zu entdecken (nach Andersson: 55 % der Karzinome entweder in situ oder invasiv und kleiner als 1 cm und 80,4 % ohne axilläre Metastasierung). Der Aufwand eines solchen Screening-Programmes ist aber erheblich.

Abschließend zu dieser Thematik stellt sich allerdings die Frage, ob subklinische bzw. okkulte Karzinome auch in klinisch manifeste Krebse übergehen (Dyreborg, 82).

Von großer Bedeutung für den Erfolg einer Biopsie ist die mammographisch-histologische Korrelation. Bei Differenzen, eindeutig malignem mammographischem Herd und benigner Histologie, müssen die Befunde genau überprüft werden. Bei unverändertem Sachverhalt sollte in jedem Fall eine Kontrollmammographie erfolgen (Berger, 66).

d) Komplikationen und allgemeine Handhabung

In unserer Studie sind in 4 Fällen Komplikationen der Harpunenlokalisation bekannt.

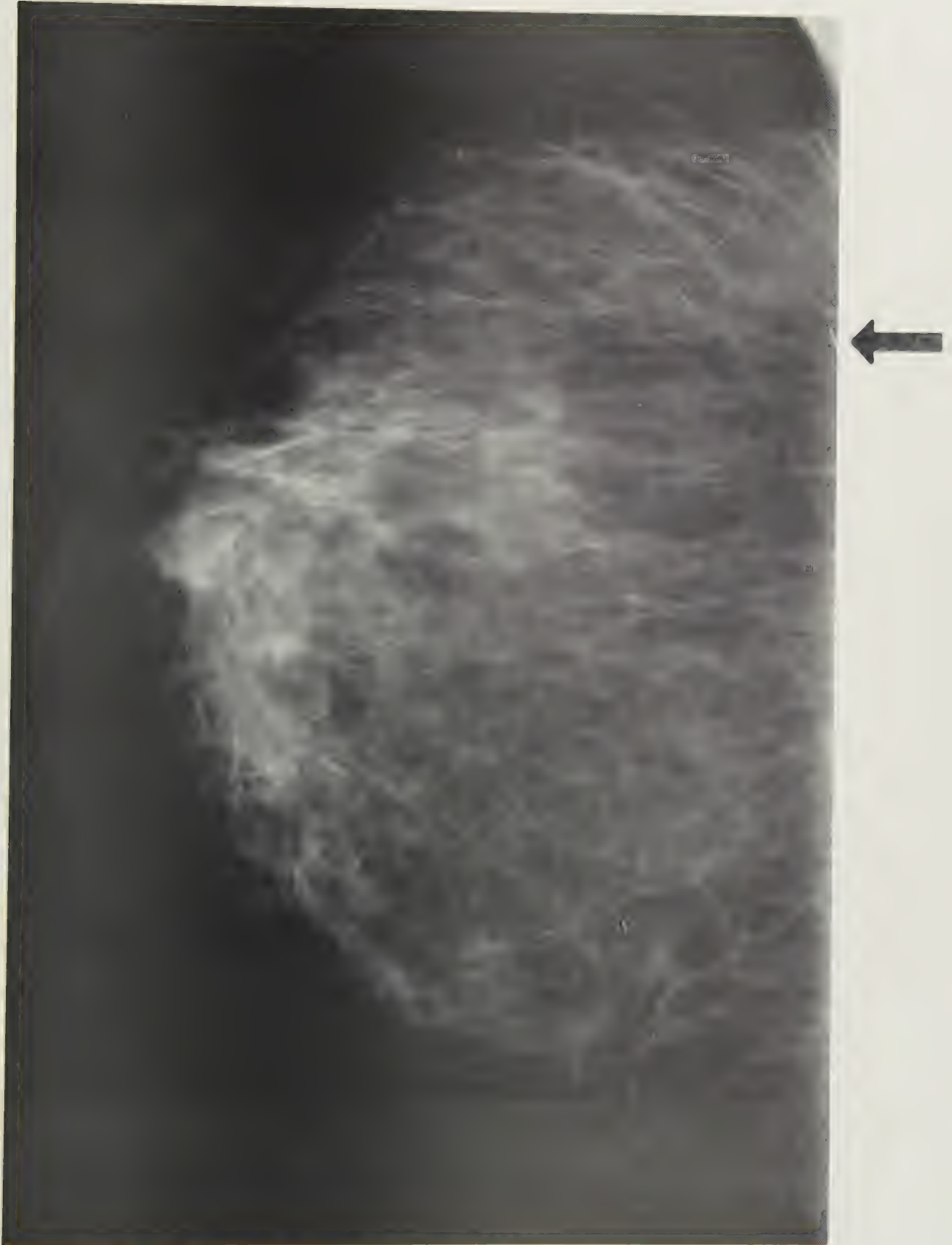
Bei 2 Patientinnen verblieb ein Stück der Harpunennadel im Brustdrüsengewebe. (Eine erneute PE zur Entfernung der Nadel war in beiden Fällen nicht notwendig.)

Bei 2 anderen Patientinnen kam es zu Wundheilungsstörungen: einmal zum Abszeß, das andere Mal zu einem persistierenden Fistelgang.

Abb. 42:

Komplikation:

thoraxwandnahe, im Brustdrüsengewebe verbliebene Harpunenspitze



Homer (79) und Bristol (81) beschrieben das Eindringen der Harpune durch den M. pectoralis in den Thoraxraum.

Funderburk (76) propagierte deshalb eine Harpunennadel mit rundgebogener Spitze. Andere Autoren (Kalisher, 78, Meyer, 82, Peyster, 79) wählten sicherheitshalber einen zur Brustwand parallelen Zugang.

Eine solche Komplikation trat, unseres Wissens nach, in Mainz nie auf, - trotz häufigem perimamillärem, senkrecht zur Brustwand gewähltem Zugang.

Die Harpunenlokalisation ist eine gefahrlose, leicht und schnell durchführbare Methode.

In der Radiologie Mainz, werden Lokalisationen, auch ohne Voranmeldung der operativen Abteilung (in der Regel Klinik für Gynäkologie), rasch durchgeführt. Die gesamte Prozedur dauert selten länger als 10-15 min.. Dabei ist die Belästigung der Patientin minimal.

Weitere Vorteile der präoperativen Lokalisation im allgemeinen sind Verkürzung der Anästhesiezeit, Verkleinerung des Biopsiepräparates und somit ein kosmetisch günstiges Ergebnis.

Auch bei palpablen Herden (99 v. 370 bzw. 26,5 % in unserer Studie) wird die Probeexzision durch die Harpune erleichtert.

In 11 Fällen waren Biopsien ohne Nadelmarkierung bei palpablen Herden nicht erfolgreich. Erst nach Harpunenlokalisation wurde das betreffende Areal entfernt.

Bei diesen Läsionen handelte es sich in 6 Fällen um Karzinome; sie wurden mitunter 6 Jahre verschleppt.

In der Literatur wurden Nadellokalisationsverfahren häufiger als Techniken mit Kontrastmittel und Farbstoff beschrieben.

Vorteile der Nadel sind geringerer Aufwand, keine Gefahr von Kontrastmittelzwischenfällen und keine zeitlichen Probleme durch rasche Diffusion von Kontrastmittel und Farbstoff. Allerdings macht die Farbstoffmarkierung die operative Auffindung des suspekten Areales einfacher.

VI. Zusammenfassung

Der Brustkrebs ist in Mitteleuropa der häufigste weibliche Organkrebs mit der höchsten Mortalität.

Die Diagnose des Mammakarzinoms im palpablen bzw. klinischen Stadium ist prognostisch unbefriedigend.

Die mammographische Reihenuntersuchung wäre zweifellos der erste Schritt zu einer frühzeitigeren Entdeckung.

Die präoperative Lokalisation führt von der Entdeckung zur Therapie und ist damit der zweite entscheidende Schritt zur Verbesserung der Prognose des Brustkrebses.

In unserer Studie wurden die von Mai 1979 bis Februar 1985 erfolgten präoperativen Lokalisationen analysiert. In dieser Zeit wurden 373 Harpunennadelmarkierungen durchgeführt.

Bei den mammographisch suspekten Läsionen handelte es sich in 46,2 % um Weichteilbefunde, in 19,5 % um Mikrokalkherde und in 30,0 % um kombinierte Befunde.

26,5 % der Herde waren palpabel.

In 74 % der Fälle lag die Harpune im Herd oder weniger als 1 cm davon entfernt.

Eine Präparateradiographie wurde in 344 Fällen durchgeführt; danach waren die Herde in 66 % vollständig entfernt, in 15 % teilweise entfernt und in 19 % nicht zu identifizieren.

Die histopathologische Aufarbeitung ergab in 62,4 % benigne und in 20,2 % maligne Befunde (davon 13,7 % invasive und 6 % in-situ-Karzinome).

17,5 % entsprachen Präkanzerosen.

Die Karzinome wurden in der Regel mit modifizierter Radikalmastektomie nach Patey und axillärer Lymphnodektomie therapiert.

In 80 % ließen sich keine axillären Metastasen nachweisen.

In 172 Fällen erfolgte postoperativ eine Mammographie.

Danach waren 69,8 % der Herde vollständig entfernt, 13,4 % teilweise und 10,4 % nicht entfernt.

In 6,4 % der Fälle war es, bedingt durch dichte Narbenbildung, problematisch zu beurteilen, ob der Befund entfernt war.

Bei der Zuordnung stimmten die Beurteilungen von Präparate-radiographie und Kontrollmammographie nur in 67,7 % überein.

In den restlichen Fällen war der Herd entweder präparate-radiographisch nicht identifiziert worden, aber kontroll-mammographisch entfernt (12,9 %) oder als präparateradio-graphisch vollständig entfernt beschrieben worden und kontrollmammographisch nicht oder nur teilweise entfernt (6,5 %). Die Gründe dafür wurden analysiert.

Als Fazit unserer Studie ergibt sich:

1. Mit der Harpunenlokalisation ist es möglich, okkulte Herde zielsicher zu entfernen und so Karzinome im prognostisch günstigen Frühstadium zu therapieren.
2. Die Präparateradiographie ist als Erfolgskontrolle nicht ausreichend,- in Fällen, wo präparateradiographisch Bedenken jeglicher Art bestehen, sollte eine postoperative Mammographie erfolgen.

Da die Strahlenbelastung einer Mammographie gering ist, geht die Empfehlung an alle Patientinnen, sich nach der Probeexzision einer Kontrollmammographie zu unterziehen.

Unsere Methode ist einfach, schnell durchführbar, ohne wesentlichen Zeitverlust bei der Operation. Auch bei palpablen Herden ist sie hilfreich.

Sonographische und galaktographische Lokalisation sind Varianten der Anwendung.

Hauptvoraussetzung für optimale Ergebnisse ist die gute Kooperation zwischen Radiologen, Operateuren und Pathologen.

A N H A N G

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Andersson, I., Andrén, L., Hildell, J., Linell, F., Ljungqvist, U.,
Pettersson, H.,
Breast cancer screening with mammography
Radiology, 1979, 132, 273-276
- 2) Bässler, R.
Pathologie 3, Kapitel 4: Mamma
Springer Verlag, 1984
Herausgeber: W. Remmerle
- 3) Bässler, R.
Pathologie der Brustdrüse
Springer Verlag, 1978
- 4) Barker, W.F., Sperling, L., Dowdy, A.H.
Management of nonpalpable breast carcinoma discovered by mammography
Annales of Surgery 1969, 170, 385-393
- 5) Barker, W. F., Machleder, H., Sperling, L.
Operation and results of a screening program for cancer of the breast
American Surgeon, 1973, 39, 663-666
- 6) Barth, V., Behrends, W., Haase, W.
Methode zur präoperativen Lokalisation nicht palpabler suspekter
Mikroverkalkungen im Brustdrüsenkörper
Radiologe 1977, 17, 219-223
- 7) Becker, W.
Stereotaxic localization of breast lesions
Radiology 1979, 133, 238-240
- 8) Berger, M., Curcio, B., Gershoncohen, J., Isard, H.
Mammographic localization of unsuspected breast cancer
American Journal of Roentgenology, 1966, 96, 1046-1052

- 9) Bigongiari, L., Fidler, W., Skerker, L., Threatt, B.
Percutaneous needle localization of breast lesions
prior to biopsy: analysis of failures
Clinical Radiology, 1977, 28, 419-425
- 10) Bolmgren, J., Jacobson, B., Nordenström, B.
Stereotaxic instrument for needle biopsy of the mamma
American Journal of Roentgenology, 1977, 129, 121-125
- 11) Brezina, K.
Über die Verwendung der Mammographie zur gezielten Feinnadelbiopsie
Röntgenpraxis, 1980, 33, 235-242
- 12) Brezina, K.
Röntgenologisch gezielte Mammabiopsie
Fortschritte Röntgenstrahlen, 1975, 122, 330-334
- 13) Bristol, J., Jones, P.
Transgression of localizing wire into the pleural cavity prior
to mammography
British Journal of Radiology, 1981, 139-140
- 14) Brun del Re, R., Stucki, D., Herbst, S., Almendral, A.
Vorgehen bei mammographisch suspekten Veränderungen
ohne lokalisierten palpablen Befund
Gynäkologische Rundschau, 17 (SUPPL. 1), 1977, 85-87
- 15) Budge, J., Knight, R.
Dye localization of occult lesions of the breast
Rocky Mountain Medical Journal, 1978, 322
- 16) Cooperman, A., Cook, S., Hermann, R.
Preoperative localization of occult lesions of the breast
Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1976, 142, 917-919
- 17) Curcio, B.
Technique for radiographic localization of non-palpable breast tumors
Radiologic Technology, 1970, 42, 155-160

- 18) Debnam, J., De Sevilla, E., Staple, T.
Preoperative localization of occult breast lesions,
a new technique
Southern Medical Journal, 1977, 70, 204 u. 235
- 19) Dietler, P., Wineland, R., Matolo, N.
Localization of non-palpable breast lesions directed by xeromammography
American Surgeon, 1977, 810-811
- 20) Dinkloh, H., Hering, K., Schulte, G., Bornebusch, C.
Lokalisation nicht tastbarer karzinomverdächtiger
Mammographiebefunde und ihre histologische Zuordnung
Röntgen-Blätter, 1976, 29, 250-253
- 21) Duckler, L.
Localization of non-palpable carcinoma of the breast
utilizing Xeromammography: Technique B
Breast, 1976, 2, 30-31
- 22) Dyreborg, U., Blichert-Toft, M., Bogh, L., Kiaer, H.
Non-palpable breast lesions. Mammographic wire guided biopsy
and radiologic-histologic correlation
World Journal of Surgery, 1982, 6, 119-125
- 23) Egan, J., Sayler, C., Goodman, M.
A technique for localizing occult breast lesions
A cancer Journal for Clinicians-CA, 1976, 26, 32-37
- 24) Egan, R., Ellis, J., Powell, R.
Team approach to the study of diseases of the breast
Cancer, 1969, 23, 847-854
- 25) Egan, R., McSweeney, M., Sewell, C.
Intramammary Calcifications without an associated mass
in benign and malignant disease
Radiology 137, 1980, 1-7

26) Feig, S.

Localization of clinically occult breast lesions

Radiologic Clinics of North America, 1983, 21, 155-171

27) Feig, S.

Radiation risk from mammography: is it clinically significant ?

AJR, 84, 143, 469-475

28) Frank, H., Hall, F., Steer, M.

Preoperative localization of nonpalpable breast lesions
demonstrated by mammography

The new England Journal of Medicine, 1976, 259-260

29) Frankl, G., Rosenfeld, D.

Xeroradiographic detection of occult breast cancer

Cancer, 1975, 35, 542-548

30) Frischbier, H.-J., Lohbeck, H.K.

Frühdiagnostik des Mammakarzinoms

Thieme 1976

31) Funderburk, W., Flax, R.

Localization of nonpalpable carcinoma of the breast
utilizing xeromammography: Technique A

Breast, 1976, 2, 28-29

32) LeGal, M., Durand, J.-C., Laurent, M., Pellier, D.

Conduite à tenir devant une mammographie révélatrice de
microcalcifications groupées sans tumeur palpable

Nouv. Presse Med., 1976, 1623-1627

33) Galakhoff, C., Sassoon, C., Vanel, D., Masselot, J.

Localisation préopératoire des lésions mammaires non palpables

Journal de Radiologie, 1983, 64, 313-317

- 34) Goldberg, R., Hall, F., Simon, M.
Preoperative localization of nonpalpable breast lesions
using a wire marker and a perforated mammographic grid
Radiology, 1983, 146, 833-835
- 35) Grosche, N., Barke, R., Hupke, M.
Erfahrungen mit der gezielten mammographischen Lokalisation
nichtpalpabler Läsionen der Mamma
Radiologica diagnostica, 1984, 25, 63-73
- 36) Hajek, P., Binder, W., Kumpan, W., Salomonowitz, E., Wittich, G.
Lokalisationsgerät zur Feinnadelpunktion nicht palpabler
Veränderungen in der Mamma
Röntgenblätter, 1983, 36, 285-288
- 37) Hall, F.
Wire localization of nonpalpable breast lesions
AJR, 1983, 141, 843-844
- 38) Hall, F., Frank, H.
Preoperative localization of nonpalpable breast lesions
AJR, 1979, 132, 101-105
- 39) Hering, K.
Präoperative Markierung nicht palpabler Mammatumoren
Röntgen-Blätter, 1978, 31, 333-336
- 40) Hoeffken, W., Lanyi, M.
Röntgenuntersuchung der Brust
Thieme, 1973
- 41) Hoehn, J.L., Williams, G.H.
Localization of nonpalpable breast lesions
Breast, 1979, 5, 28-29

- 42) Hollender, L.F., Gros, Ch.

Röntgenuntersuchung der klinisch nicht tastbaren Mammacarcinome
Langenbecks Archive für klinische Chirurgie, 1965, 313, 380-384

- 43) Homer, M.

Percutaneous localization of breast lesions:
Experience with the Frank Breast Biopsy Guide
Journal de l'Association Canadienne des Radiologistes,
1979, 30, 238-241

- 44) Homer, M., Rangel, D., Miller, H.

Pre- and transoperative localization of nonpalpable breast lesions
American Journal of Surgery, 1980, 139, 889-891

- 45) Homer, M., Fisher, D., Sugarman, H.

Post-localization needle for breast biopsy of nonpalpable lesions
Radiology, 1981, 140, 241-242

- 46) Homer, M.

Localization of nonpalpable breast lesions:
Technical aspects and analysis of 80 cases
AJR, 1983, 140, 807-811

- 47) Homer, M.

Analysis of patients undergoing breast biopsy
JAMA, 1980, 243, 677-679

- 48) Horns, J., Arndt, R.

Percutaneous spot localization of nonpalpable breast lesions
American Journal of Roentgenology, 1976, 127, 253-256

- 49) Hüppe, J.R.

Der Weg zur Auffindung des occulteren Mammacarcinoms.
Ein Appell an Radiologen, Chirurgen und Pathologen zur Teamarbeit
Radiologe, 1973, 13, 477-481

- 50) Jensen, S., Luttenegger, Th.

Wire localization of nonpalpable breast lesions

Radiology, 1979, 132, 484-485

- 51) Kalisher, L.

An improved needle for localization of nonpalpable breast lesions

Radiology, 1978, 128, 815-817

- 52) Kehler, M., Albrechtsson, U.

Mammographic fine needle biopsy of nonpalpable breast lesions

Acta radiologica Diagnosis, 1984, 25, 273-276

- 53) Koehl, R., Snyder, R., Hutter, R., Foote, F.

The incidence and significance of calcifications
within operative breast specimens

American Journal of Clinical Pathology, 1970, 53, 3-9

- 54) Kopans, D., Meyer, J.

Versatile spring hookwire breast lesion localizer

AJR, 1982, 138, 586-587

- 55) Kopans, D., De Luca, S.

A modified needle-hookwire technique to simplify
preoperative localization of occult breast lesions

Radiology, 134, 1980, 781

- 56) Kopans, D., Meyer, J.

Computed tomography guided localization of clinically
occult breast carcinoma - the "N" skin guide

Radiology, 1982, 145, 211-212

- 57) Kramann, B., Feser, J.

Eine neue Methode zur Lokalisation nicht tastbarer Läsionen
der weiblichen Brust

Fortschr. Röntgenstr., 1975, 123, 369-372

- 58) Kunz, R., Mühlen, R., Preter, B.

Die Feinnadelpunktion als Ergänzung zur Mammographie
Gynäkologische Rundschau, 21 (Suppl. 1), 1981, 44-48

- 59) Lefor, A., Numann, P., Levinsohn, E.

Needle localization of occult breast lesions

American Journal of Surgery, 1984, 148, 270-274

- 60) Libshitz, H., Feig, S., Fetouh, S.

Needle localization of nonpalpable breast lesions

Radiology, 1976, 121, 557-560

- 61) Loh, C.K., Perlman, H., Harris, J., Rotz, C., Royal, D.

An improved method for localization of nonpalpable breast lesions

Radiology, 1979, 130, 244, 245

- 62) Lyons, A.S.

Aids to the surgeon by mammography

Mount Sinai Journal of Medicine, 1975, 223-231

- 63) Macksood, M.J.

Mammography and biopsy of nonpalpable breast lesions,
a review of 71 lesions

Journal of the American Osteopathic Association, 1984, 83, 432-434

- 64) Malone, L., Frankl, G., Dorazio, R., Winkley, J.

Occult breast carcinomas detected by xeroradiography:
clinical considerations

Annales of Surgery, 1975, 181, 133-136

- 65) Mazurek, A.W.

Needle localization of breast lesion using xeroradiography

Radiologic Technology, 1978, 49, 593-597

- 66) Meyer, J., Kopans, D., Stomper, P., Lindfors, K.

Occult breast abnormalities:

percutaneous preoperative localization

Radiology, 1984, 150, 335-337

- 67) Meyer, J., Kopans, D.

Preoperative roentgenographically guided percutaneous
localization of occult breast lesions

Archives of surgery, 1982, 117, 65-68

- 68) Millis, R., McKinna, J., Hamlin, M., Greening, W.

Biopsy of the impalpable breast lesion detected by mammography

British Journal of Surgery, 1976, 63, 346-348

- 69) Moss, J., Voyles, R.

Operative localization of the suspicious lesion on mammography

Journal of the Kentucky Medical Association, 1978, 324-326

- 70) Muhlrow, A.

A device for precision needle biopsy of the breast at mammography

American Journal of Roentgenology, 1974, 121, 843-845

- 71) Murphy, W., De Schryver-Kecskemeti, K.

Isolated clustered microcalcifications in the breast:

Radiologic-pathologic correlation

Radiology, 1978, 127, 335-341

- 72) Novak, R.

Position-controlled needle aspiration biopsy at mammography

Fortschr. Röntgenstr., 1979, 131, 659-661

- 73) Olesen, K.P., Blichert-Toft, M.
Preoperative needle marking of nonpalpable breast lesions
Fortschr. Röntgenstr., 1979, 131, 331-332
- 74) Palmer, D.S.
Needle localization of non-palpable breast lesions
Clinical Radiology, 1979, 30, 291-293
- 75) Patton, R., Poznanski, A., Zylak, C.
Pathologic examination of specimens containing nonpalpable breast cancers discovered by radiography
American Journal of Clinical Pathology, 1966, 46, 330-334
- 76) Peyster, R.G., Kalisher, L.
Needle localization of nonpalpable lesions of the breast
Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1979, 148, 703-706
- 77) Pitzen, R., Urdaneta, L., Al-Jurf, A., Jochimsen, P., Brown, R., Abu-Yousef, M., Platz, C.
Specimen xeroradiography after needle localization and biopsy of noncalcified nonpalpable breast lesions
American Surgeon, 1985, 51, 50-57
- 78) Porter, P.
Marking of breast tissue by needle localization under mammographic control
Radiography, 1982, 48, 153-156
- 79) Prechtel, K.
Beziehungen der Mastopathie zum Mammakarzinom
Fortschritte der Medizin, 1972, 90. Jg., Nr. 2, 41-45
- 80) Raininko, R., Linna, M., Räsänen, O.
Preoperative localization of nonpalpable breast lesions
Duodecim, 1976, 92, 31-36
- 81) Raininko, R., Linna, M., Räsänen, O.
Preoperative localization of nonpalpable breast tumors
Acta chirurgica Scandinavica, 1976, 142, 575-578

- 82) Rogers, J., Powell, W.

Mammographic indications for biopsy of clinically normal breasts:
Correlation with pathologic findings in 72 cases

American Journal of Roentgenology, 115, 1972, 794-800

- 83) Rommens, P., Lerut, T., Gruwez, J.A.

Locating and treating nonpalpable breast tumors

Acta Chirurgica Belgica, 1985, 85, 27-30

- 84) Rosato, F., Thomas, J., Rosato, E.

Operative Management of nonpalpable lesions detected by mammography

Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1973, 137, 491-493

- 85) Roses, D., Harris, M., Gorstein, F., Gumpert, S.

Biopsy for microcalcification detected by mammography

Surgery, 1980, 87, 248-251

- 86) Schwartz, A., Siegelman, S.

A technique for biopsy of nonpalpable breast tumors

Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1966, 123, 1321-1322

- 87) Schwartz, G., Feig, S., Rosenberg, A., Patchefsky, A., Schwartz, A.

Staging and treatment of clinically occult breast cancer

Cancer, 1984, 53, 1379-1384

- 88) Shephard, D., Soder, P., Cooper, D., Eaton, B., Godwin, J.

Mammography: An aid in the treatment of carcinoma of the breast

American Surgeon, 1974, 179, 749-755

- 89) Sickles, E., Herzog, K.

Intramammary scar tissue: A mimic of the mammographic appearance
of carcinoma

AJR, 1980, 135, 349-352

- 90) Siemssen, O.J., Blichert-Toft, M., Pedersen, M.L., Olesen, K.P.,
Jensen, L.B., Jacobsen, G.K.

Mammography directed wire marking of nonpalpable breast lesions

Acta Chirurgica Scandinavica, 1981, 147, 525-527

- 91) Simon, N., Lesnick, G., Lerer, W., Bachman, A.

Roentgenographic localization of small lesions of the breast
by the spot method

Surgery, Gynecology, Obstetrics, 1972, 134, 572-574

- 92) Sitzman, S.B.

A new needle for preoperative localization of nonpalpable
breast lesions

Radiology, 1979, 131, 533

- 93) Snyder, R.E.

Specimen radiography and preoperative localization
of nonpalpable breast cancer

Cancer, 64, 1980, 950-956

- 94) Solmer, R., Goodstein, J., Agliozzo, C.

Nonpalpable breast lesions discovered by mammography

Archives of Surgery, 1980, 115, 1067-1069

- 95) Stephenson, Th.

Chiba needle, barbed wire technique for breast biopsy localization

AJR, 1980, 135, 184-186

- 96) Stevens, G.M., Jamplis, R.W.

Mammographically directed biopsy of nonpalpable breast lesions

Archives of Surgery, 1971, 102, 292-295

- 97) Svane, G., Silfverswärd, C.

Stereotaxic needle biopsy of nonpalpable breast lesions
Cytologic and histologic findings

Acta Radiologica Diagnosis, 1983, 24, 283-288

- 98) Svane, G.
A stereotaxic technique for preoperative marking
of non-palpable breast lesions
Acta Radiologica Diagnosis, 1983, 24, 145-151
- 99) Svane, G.
Stereotaxic needle biopsy of nonpalpable breast lesions.
A clinical and radiologic follow-up
Acta Radiologica Diagnosis, 1983, 24, 385-390
- 100) Threatt, B., Appelman, H., Dow, R., O'Rourke, T.
Percutaneous needle localization of clustered mammary
microcalcifications prior to biopsy
AJR, 1974, 121, 839-842
- 101) Voss, L.
Eine neue Methode zur Punktion und Markierung nicht
tastbarer Mammaveränderungen
Röntgen-Blätter, 1982, 35, 54-57
- 102) Wahlers, B., Plum, R., Fishedick, O.
Die perkutane Darstellung von Milchgängen in
gutartigen Mammatumoren
Fortschr. Röntgenstr., 1977, 126, 345-350
- 103) Wolf, M.
Zur Punktions- und Markierungsdiagnostik beim Brustdrüsentumor
Schweizer Medizinische Wochenschrift, 1977, 107, 982-983
- 104) Wolfe, J.N., Albert, S., Belle, S., Salane, M.
Breast parenchymal patterns:
Analysis of 332 incident breast carcinomas
AJR, 1982, 138, 113-118
- 105) Wolfe, J.N.
Risk for breast cancer development determined by
mammographic parenchymal pattern
Cancer, 1976, 37, 2486-2492

106) Wolfe, J.N.

Breast patterns as a risk index for breast cancer
Faltblatt mit Brustdrüsenparenchymmustern

Xerox medical systems, Form. N. XMS 1273, 282F2M

107) Yagan, R., Wiesen, R., Bellon, E.M.

Mammographic needle localization of lesions
seen in only one view

AJR, 1985, 114, 922-916

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas danke ich
Herrn Prof. Dr. med. Manfred Thelen (Direktor des Instituts für
klinische Strahlenkunde, Mainz).

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Volker Friedberg (Direktor der
Universitätsfrauenklinik, Mainz) für seine Anregungen bei der
Doktorarbeit und für die Übernahme des 2. Gutachtens.

Frau Dr. med. Heike Klusemann (Institut für klinische Strahlenkunde,
Mainz) danke ich für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung, die
mich bei der Doktorarbeit sehr motiviert haben.

Herzlichen Dank an Herrn Priv. Doz. Dr. med. Gertfried Schweikhart
(gynäkologische Abteilung der Deutschen Klinik für Diagnostik,
Wiesbaden), der mir Hintergrundwissen vermittelte und mir so
insbesondere bei meinen histopathologischen Ausführungen half.

Ich bedanke mich bei Herrn Dr. med. Karl-Heinz Schicketanz
(Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation) für
seine Hilfe bei der statistischen Ausarbeitung.

Mein Dank geht auch an die angeschriebenen Patientinnen für ihre
Kooperation und an die niedergelassenen Radiologen, die uns
postoperative Mammographien überließen.

Ich danke meinem Vater für seine organisatorische Hilfe,
Frau Ute Christmann für die Anfertigung der graphischen Arbeiten
und Frau Doris Lamprecht für das Schreiben meiner Doktorarbeit.

LEBENS LAUF

8.10.1962 geb. in Mainz
 Sohn von Industriekaufmann Bruno Link
 und seiner Ehefrau Sieglinde, geb. Schneider

1968-1972 Grundschule in Mainz-Bretzenheim

1972-1981 Willigis-Gymnasium, Mainz

seit 1981 Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-
 Universität, Mainz
 im Sommer 1983 Physikum
 im Sommer 1984 1. Staatsexamen
 Gesamtnote: gut
 1985 Famulaturen in England (Royal Free Hospital, London)
 und Südafrika (Groote Schuur Hospital, Kapstadt)
 1986 Famulatur in England (Queen's Medical Center,
 Nottingham)
 Im Sommer 1986 2. Staatsexamen
 Gesamtnote: gut

 seit Oktober 1986:
 Praktisches Jahr an den Städtischen Krankenanstalten
 in Idar-Oberstein.

